فيروسات البرد والإنفلونزا

دكتور

رضا محمد طه



بطاقة فهرسة

الطبعة الأولى 2018

مكتبة جزيرة الورد

اسـم الكتاب : **فيروسات البرد والإنفلونزا**

المـــــؤلف : د. رضا محمد طه

رقـم الإيداع :

مكتبة جزيرة الورد

القاهرة : ٤ ميدان حليم خلف بنك فيصل

ش ٢٦ يوليو من ميدان الأوبرا ت : ٠١٠٠٠٠٤٠٤٦ ـ ٢٣٨٧٧٥٧٤

Tokoboko_5@yahoo.c

فيروسات

البرد والإنفلونزا

مقدمة

بينما كان العالم يفيق من سنوات حرب عالمية ظهر وباء عالمي pandemic «الأنفلونزا الإسبانية» عام 1918، ليخلف أكثر من 50 ملايين الضحايا وآثارا واسعة غير متوقعة. فالإنفلونزا من الأمراض الحادة acute والمعدية والتي تصيب أكثر من 800 مليون شخص كل عام حول العالم مصحوبة بعدد كبير من الوفيات، ناهيك عن نزلات البرد وما ينجم عنها من حالات وفاة وكذلك مضاعفات مما يجعل البحث فيها ودراستها من الأهمية بمكان بحيث تمكن العلماء من مقاومتها والتغلب علي ما يصاحب الإ صابة بها من مشاكل أو مضاعفات تؤثر بل قد تعطل في بعض الأحيان حياة البعض. هذا وتعتبر الصورة التي لدينا اليوم عن وباء الأنفلونزا الإسبانية الذي أصاب العالم أكثر تفصيلا عما كانت قبل عشرين عاما، ناهيك عن خمسين إلى مئة عام مضت، ومع ذلك تظل صورة ناقصة، حيث السؤال ماذا لو تكررت مأساة 1918 ونشأت إنفلونزا مثيلة؟

وهل العالم يستطيع التقليل من أعداد الضحايا عن طريق العلاجات الحديثة التي تتمثل في المضـــادات الفيروســـية أو اللقاحات الجيدة والفعالة والتي تســـتخدم فيها التقنيات الحديثة، وإذا كان كما يقولون الوقاية خير من العلاج فماذا عن النصائح التي يجب إتباعها لتجنب الإصابة

وكذلك منع إنتشـــار ســـلالات الإنفلونزا الخطيرة وبالأخص تلك العابرة للأنواع مثل إنفلونزا الطيور حينما تنتقل إلى الإنســـان. . لا يختلف أحد على أن أنفلونزا 1918 ألقت ظلا ثقيلا على القرن العشـــرين، وكانت لها نتائج صـــعبة علي العالم أجمع ومن ثم يجب ألا يتواني العالم أجمع وبالأخص العلماء المتخصصين في بذل أقصى مجهود لتجنب تكرارها. أ ضف إلي ما سبق وعلي ضوء الرؤية المتعلقة بعمليات ما يحدث من تطور في فيرو سات الإنفلونزا، فقد يتمكن العلماء في المستقبل من فهم أوسع عن أسباب تفشي الأوبئة سواء في الســـابق أو حتي المتوقعة، من أجل الوقوف على الخصـــائص الجينية للفيروس والتي تجعله قادرا على الانتشار ونقل العدوى بسرعة هائلة من شخص لآخر كما حدث في عام 1918، حتي نكون علي اهبة الإستعداد لمنع وقوع كوارث مماثلة مستقبلا.

يتناول هذا الكتاب أنواع فيروسات الإنفلونزا ومسمياتها المختلفة، وخصائصها فضلاً عن تركيبها وكذلك الصعوبات التي يواجهها العلماء عند دراسة تلك الفيروسات، والتي تكمن أساساً في معدل وسرعة ما يحدث فيها من تغيير يتطلب تعديل فيما يخص العلاجات وأيضاً اللقاحات حسب ما يظهر من سلالات الفيروس في كل موسم،

كما يستعرض كافة ما يمر به الشخص من أعراض ومضاعفات عند إصابته بالإنفلونزا ونزلات البرد وكذلك طرق الوقاية والعلاج فضلاً عن أنواع اللقاحات الخاصة بالإنفلونزا، هذا وبالكتاب أيضاً عدد من الدراسات والأبحاث الحديثة عن الإنفلونزا ونزلات البرد بما فيها إستخدام العلاج بالبدائل الطبيعية مثل العسل وفيتامين سي والثوم وغيرها.

الجزء الأول

الإنفلونزا

الفصل الأول
فيروسات الإنفلونزا

الإنفلونزا تعتبر من الأمراض الحادة acute والمعدية والتي تصـيب أكثر من 800 مليون شخص كل عام حول العالم مصحوبة بعدد كبير من الوفيات، مما يجعل من دراستها من الأهمية بمكان بحيث تمكن العلماء من مقاومتها والتغلب علي ما يصاحب الإ صابة بها من مشـاكل أومضـاعفات. مصـطلح «الإنفلونزا influenza » كلمة مأخوذة كما يعتقد العلماء من الكلمة الإيطالية تأثير influence وترجع سـواء إلي تأثير الأجسـام السـماوية heavenly bidies أو إلي تأثير البرد بالإيطالية influenza de freddo .

أنواع فيروسات الإنفلونزا :

يوجد أربعة أنواع من فيروسـات الإنفلونزا وهي بالحروف الإنجليزية A. B.C & D، النوع A و Bتصيب الإنسان مسببة أوبئة الإنفلونزا التي تحدث سنوياً خاصة في كل شتاء، إلا أن النوع A هو الذي يتسـبب في إحداث وباء من خلال نشـوء سـلالات من نوع جديد من فيروس الإنفلونزا مختلفة عن الأنواع السـابقة فتكون النتيجة حدوث وباءاً عالمياً pandemics.

ولا تتسبب الإصابة بالنوع C أوبئة وتقتصر الإصابة فقط علي أضرار تنفسية للمريض، بينما النوع D تصـيب في الأصـل الماشـية، ومن غير المعروف أنها تصـيب الإنسـان، وسنتناول كل نوع من فيروسات الإنفلونزا بالتفصيل كما يلي:

أولاً: فيروس إنفلونزا إيه A

يقسـم العلماء جنس genus فيروس إنفلونزا A وحده إلي عدد من الأنواع species وينقسم النوع الواحد إلي عدد من تحت أنواع subtypes وتحت النوع الواحد يخرج منه خطوط أو سلالات مختلفة عديدة.

ينقسـم هذا النوع من فيروسـات الإنفلونزا إلي عدد من تحت أنواع subtypes علي أساس نوعين من بروتينات موجودة علي سطح الفيروس-غلاف الفيروس-وتسمي:

1-بروتينات الهيم أجلوتينين (H) hemagglutinin والتي يوجد منها 18 تحت نوع مختلف H1-H18

2-بروتينات النيورامينيداز (N) neuraminidase ويوجد منها 11 تحت نوع N1-N11

هذا ويمكن أيضاً تقسيم النوع A لمستويات أدني وذلك في صورة سلالات مختلفة، ويوجد إثنين من تحت النوع من فيروسات إنفلونزا A والتي تصيب الإنسان وهما H1N1 و H3N2 . في ربيع 2009 ظهرت سلالة من إنفلونزا A وهي H1N1 وتسببت في أمراضاً شديدة للبشر، حيث بدا أن هذا النوع H1N1 من الإنفلونزا مختلف عن النوع المعروف منذ 40 عاماً أنه يصيب الإنسان مما نتج عنه وباءاً عالمياً (شكل 1).

تعتبر الطيور المائية البرية هي العوائل الطبيعية natural hosts للعديد من سلالات هذا النوع من الإنفلونزا، وينتقل الفيروس احياناً إلي نوع آخر من الحيوانات other species مما يتسبب ذلك في تفشي وباء الإنفلونزا ويكون مدمراً للدواجن المنزلية أو قد يتسبب في إصابات وبائية عالمية للإنسان. وتعتبر إنفلونزا A هي الأكثر خطورة علي الإنسان مقارنة بالثلاث أنواع الأخري B. C & D .

قسم علماء الفيروسات إنفلونزا A سيرولوجياً-مناعياً-إلي تحت أنواع مختلفة serotypes وذلك علي أساس إستجابة الأجسام المضادة لتلك تحت الأنواع من الفيروس، والتي أثبت العلماء انها تصيب الإنسان مسببة عدد كبير من الوفيات سنوياً، تحت الأنواع من إنفلونزا A هي كالآتي:

1-تحت نوع H1N1 : والتي تسـببت في وباء الإنفلونزا الأسـبانية في 1918، وكذلك إنفلونزا الخنازير في العام 2009.

2-تحت نوع H2N2 : وهي التي تسببت في الإنفلونزا الأسيوية في العام 1957.

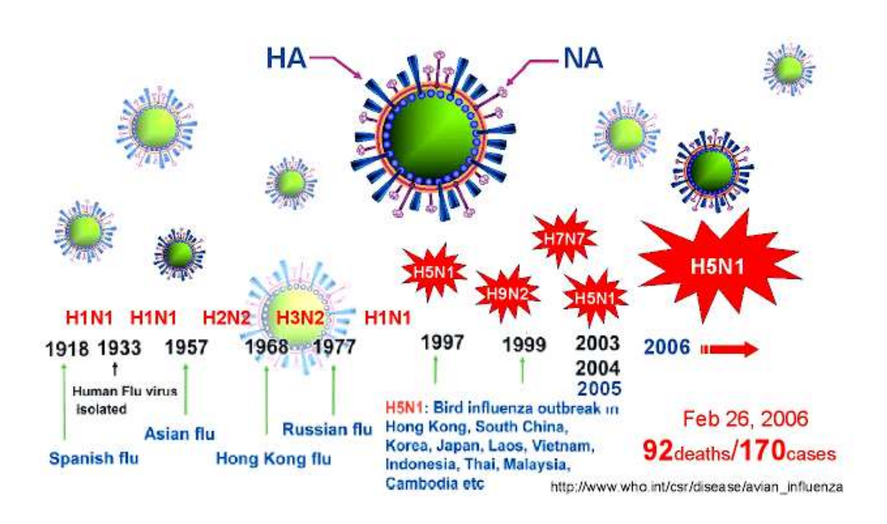
3-تحت نوع H3N2 : وهي التي تسببت في الإنفلونزا هونج كونج في العام 1968.

4-تحت نوع H5N1 : وهي التي تسببت في إنفلونزا الطيور في عام 2004.

5-تحت نوع H7N7 : وهي التي تسـببت في الإنفلونزا شـديدة الخطورة والغير عادية والمشتركة بين الإنسان والحيوان zoonotic potential

6-تحت نوع H1N2 : وهي المتوطنة في الإنسان والخنازير والطيور.

7-تحت نوع H9N2 و H7N2 و H10N7 و H7N9 وهي المسـئولة عن الإنفلونزا الوبائية التي حدثت في الصـين وتحدث حالياً وتسـبب وباءاً عالمياً شـديد الخطورة، أما تحت النوع H6N1 فهي تسببت في إصابة شخص واحد فقط، وتعافي منها.



شكل (1) يبين أوبئة الإنفلونزا التي إجتاحت العالم منذ 1918

ثانياً: فيروس إنفلونزا بي B

لا ينقسم هذا النوع من فيروسات الإنفلونزا إلي تحت أنواع،فهو نوع واحد فقط، لكنه قد يتدني بالمستوي التقسيمي-ينكسر-إلي عترات أو سلالات من خطوط الإنسان human lineages وهما: B/Victoria و B/Yamgata. يصيب فيروس إنفلونزا B في الأغلب-حصرياً-الإنسان، لكنه أقل في نسبة الإصابة ولا يتسبب في إحداث وباء مثل فيروسات إنفلونزا A، في المقابل فإن الحيوانات القابلة للإصابة بهذا النوع من الفيروس هي النمس ferret والختم seal .

تحدث بفيروس إنفلونزا B طفرات بمعدل 2-3 مرات أقل من النوع A ، الأمر الذي يستتبعه أو ينتج عنه وجود عدد قليل من التنوع الجيني لفيروس B، حيث يوجد تحت نوع سيرولوجي واحد one serotype لذلك يكتسب الإنسان مناعة بسهولة ضد هذا الفيروس منذ صغره لأنه لا يتحايل علي الجهاز المناعي حيث لا توجد كثرة في أنواعه، هذا ويعتبر إنخفاض معدل التطفر والتغيير في هذا الفيروس إ ضافة إلي إنحسار المدي العوائلي host range فلا يحدث فيه إنحراف أو تعديل جيني antigenic shift خلال العوائل التي يصيبها، بما لا ينتج عنه وبائيات عالمية كما الحال في بعض الأنواع الأخري.

ثالثاً: إنفلونزا سي C

يحتوي هذا النوع من فيروسات الإنفلونزا علي نوع واحد فقط، وهو يصيب الإنسان والكلاب والخنازير، ويسبب في بعض الأحيان إ صابات شديدة وخطيرة، والتي قد تكون سبباً في حدوث وبائيات، لكن هذا النوع من الإنفلونزا قليل الإنتشار مقارنة بباقي انواع فيروسات الإنفلونزا الأخري.

رابعاً: إنفلونزا دي D

هذا النوع من الإنفلونزا يشتمل علي نوع واحد فقط، وهو يصيب الخنازير والماشية. وبالرغم من أنه لم يتم تسجيل حالة إصابة بشرية حتى الآن، إلا أنها قادرة علي إصابة الإنسان، لكنه لم يرتبط في الوقت الحالي بأية حالات وبائية.

السلالات الفيروسية الأساسية والتي تم تسميتها علي خلفية ما يحدث للفيروس من تغيير:

1- إنفلونزا الطيور

2- إنفلونزا الإنسان

3- إنفلونزا الخيول

4- إنفلونزا الخنازير

5- إنفلونزا الكلاب

تتشابه أعراض الإنفلونزا في الخنازير والخنازير والكلاب مع إنفلونزا الإنسان، وتتمثل تلك الأعراض المشتركة في الكحة والحمي وفقدان للشهية.

دراسة عن أسباب وتأثير وباء الأنفلونزا الأسبانية عام 1918

بينما كان العالم يفيق من سنوات حرب عالمية ظهر وباء عالمي pandemic «الأنفلونزا الإسبانية»، ليخلف ملايين الضحايا وآثارا واسعة غير متوقعة. تعتبر الصورة التي لدينا اليوم لوباء الأنفلونزا الذي أصاب العالم عام 1918 أكثر تفصيلا عما كانت قبل عشرين عاما، ناهيك عن خمسين إلى مئة عام مضت، ومع ذلك تظل صورة ناقصة، وهو ما أكده خبير الأمراض جيفري توبنبرغر بالمعهد الوطني الأمريكي للحساسية والأمراض المعدية.

خلال أحد المؤتمرات قال العالم «توبنبرجر» إن هناك الكثير من الأسئلة ما تزال عالقة، وقد تمكن «توبنبرجر» عام 2005 بمساعدة زميلته «آن ريد» من كشف التسلسل الجيني genetic sequence للسلالة من الفيروس المتسببة في وباء الإنفلونزا الأسبانية العالمي. وقد أصبحت تلك الأسئلة مثار جهود الباحثين في العالم أجمع، وقد خلصوا حتى الآن لنتائج مدهشة وقد تساعد في إنتاج لقاحات فعالة ضد الإنفلونزا ولا تتغير.

الأقوياء كانوا أيضاً بين الأكثر عرضة للمرض:

في أكتوبر من عام 1918، قضـى الفنان النمسـاوي إيغون شـيلي نحبه جراء الأنفلونزا، بعد أيام قليلة من وفاة زوجته إديت التي كانت حبلى بطفلهما الأول. خلال تلك الأيام، رسم، رغم مرضه وحزنه، لوحة لأسرة كانت تجسيدا لأمانيه، لكن لم تشأ الأقدار أن ينتهي منها. كان شيلي في الثامنة والعشرين من عمره، ضمن شريحة عمرية تأثرت بحدة بأنفلونزا 1918، وكثيرا ما توصـف لوحته غير المكتملة بعنوان «الأسـرة» بأنها تذكار مؤلم لقسـوة الوباء الذي أصاب الصغار قبل الكبار (شكل 2). والمرض الذي فتك بالأخص بمن هم في سن العشرين والثلاثين من أعمارهم، قضى في أغلب الأحيان على عائل الأسرة الوحيد، فقوض أركان المجتمع مخلفا أعدادا ضـخمة من كبار السـن والأيتام بحاجة للرعاية. وعموما كان الرجال أكثر تضررا من النساء، باستثناء الحوامل اللائي توفوا أو حدث لهم إجهاض (فقدن أجنتهن) بأعداد ضخمة.

ولا يعرف العلماء تحديدا سبب تأثُر الشباب بالمرض على هذا النحو، ولكنهم يعرفون أن كبار السـن – المعرضـين عادة بصـورة أكثر للوفاة جراء الأنفلونزا – كانت وفياتهم أقل خلال وباء أنفلونزا 1918 مقارنة بمواسـم الأنفلونزا في العقد السـابق لذلك. اختلفت وفيات الأنفلونزا بشكل كبير بين منطقة وأخرى في العالم،

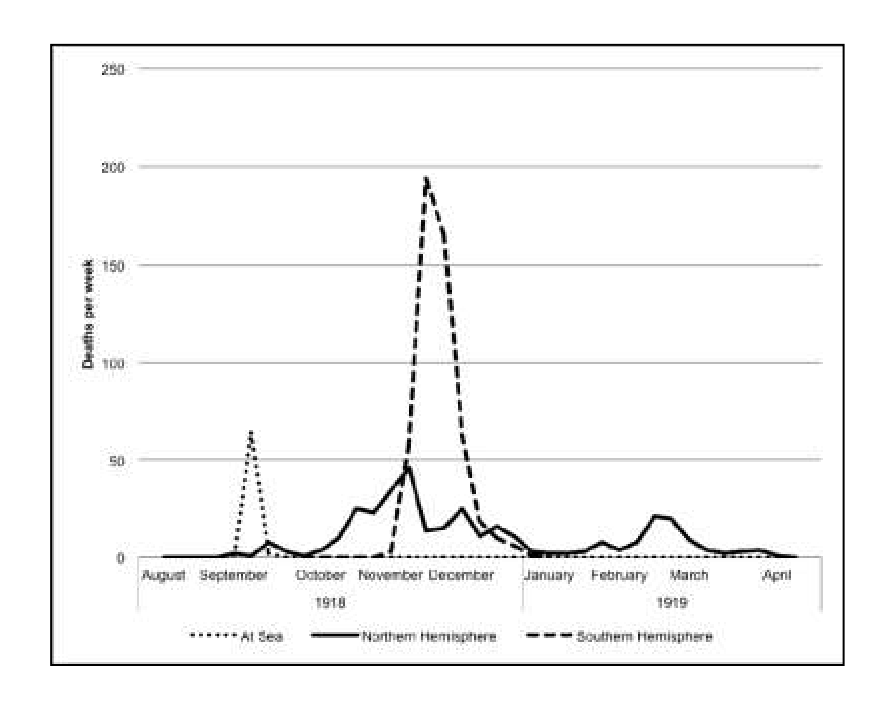
ويعود ذلك جزئيا إلى أن صــورة ســابقة أقل خطورة من المرض أكســبت مناعة وثمة نظرية تشرح ذلك تتعلق بمولدات الأجسام المضادة، وتفترض أن كفاءة الجهاز المناعي للشــخص تكون في أفضــل حال لها إزاء أول ســلالة أنفلونزا يتعرض لها، وتســتمر تلك الكفاءة تجاه نفس السلالة لاحقا. لكن فيروس الأنفلونزا قادر على تغيير شكله با ستمرار بســبب الطفرات وســلالاته وتغيير الأنتيجين الفيروســي (مولدي الأجســام المضــادة الرئيســيين immunogenes) وهي مناطق علي بروتين الفيروس تســمي epitopes ، ويعرف هذان المولدان اختصــارا بمولد المضــادات وهي بروتينات هيم أجلوتينين H ومولد المضــادات نيوراميniداز N، ومثل هذه المولدات تشــتبك مع جهاز المناعة لدى العائل.

وثمة أدلة ترجح أن طلائع فيروس الأنفلونزا التي تعرض لها حديثو الســن عام 1918 كانت من النوع H3N8، أي أن أجسامهم كانت متهيئة لمكافحة جرثومة تختلف كثيرا عن تلك المتسببة في أنفلونزا 1918 - التي كانت ضمن الفيروسات من نوع H1N1 - بينما كان كبار الســن في وضــع أفضــل نســبيا بفضــل تعرضــهم قبلا لمولدات الهيم أجلوتينين والنيوراميnيداز H1 أو N1 والتي سبق وانتشرت بين السكان في عام 1830.

***

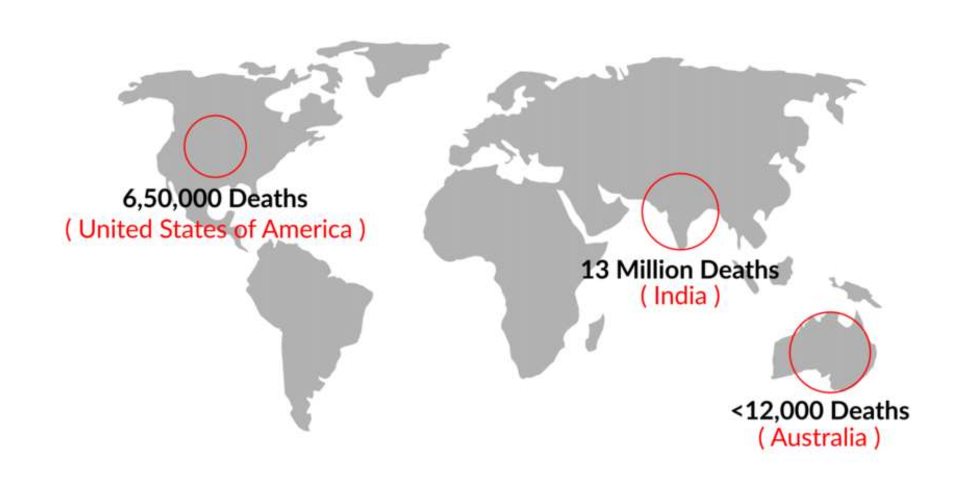
اختلاف معدلات الوفاة بين مناطق من العالم مختلفة:

كثيرا ما يقال إن الأنفلونزا كمرض لا يفرق بين شخص وآخر، ولكن في عام 1918 لم يكن الأمر كذلك بالمرة، ففي بعض بقاع آسيا مثلا كانت احتمالات الوفاة جراء الوباء أكثر ثلاثين مرة منها في مناطق بأوروبا. عموما كانت معدلات الوفاة على مرتفعة بشدة في آسيا وأفريقيا، بينما كانت الأدنى في أوروبا وأمريكا الشمالية وأستراليا، وكان التباين ضخما أيضا داخل القارة الواحدة، فقد فقدت الدنمارك ما نسبته 4٪ من سكانها في الوباء بينما كانت النسبة ثلاثة أضعاف حوالي 12٪ ذلك في المجر، وغالبا كانت الخسارة أفدح في المدن عنها في الريف، وإن تباينت الوفيات داخل المدن أيضا. حينها شعر الناس بتلك الفروق دون أن يتيقنوا منها، ولكن بعد عقود أمكن للإحصائيين التثبت بالأرقام من التباين، ومن ثم بحثوا عن تفسير ذلك في الاختلافات بين السكان، وبالأخص العوامل الاجتماعية والاقتصادية. ففي ولاية كونتيكت الأمريكية مثلا كانت الخسائر أفدح بين أحدث المهاجرين إليها وكانوا من الإيطاليين، بينما في ريو دي جانيرو، عاصمة البرازيل آنئذ، كان سكان المناطق العشوائية الضخمة بأطراف المدينة هم الأشد تضررا (شكل 2).



شكل (2) يبين رسم بياني نسب الوفيات حسب الشهور جراء الإنفلونزا الأسبانية

بينما في باريس والتي مثلت معضــلة، حيث أن أعلى الوفيات قد ســجلت في بعض أرقى الأحياء، حتى تبين للإحصـــائيين أن المتوفين في الغالب كانوا من الخادمات المنهكات اللاتي كانوا ينامون في الغرف الســطحية الباردة والتي تتعرض للتيارت الهوائية وليس من السادة أو الطبقات الغنية (شكل 3).



شكل (3) يبين توزيع أعداد حالات الوفيات نتيجة الإنفلونزا الأسبانية علي القارات المختلفة

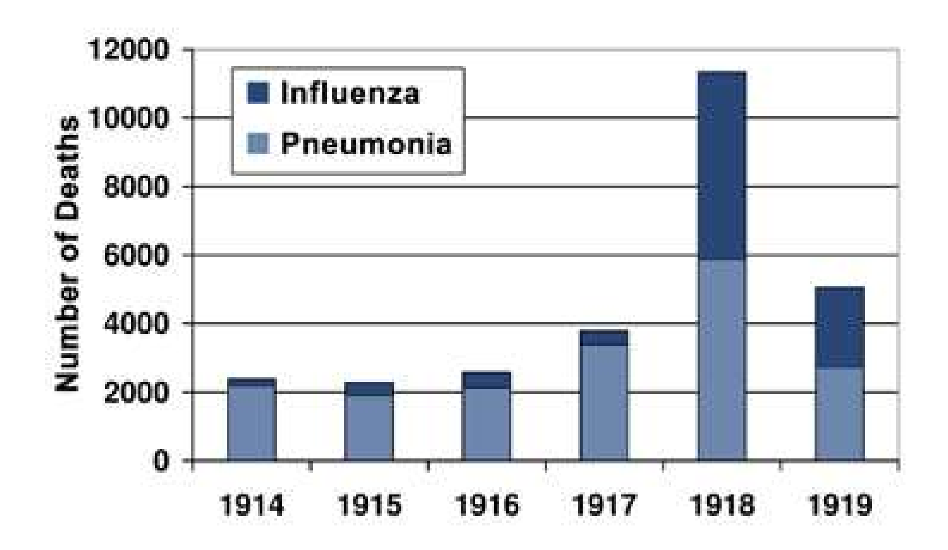
دور الغذاء والجهاز المناعي في الدفاع ضد إنفلونزا 1918 :

كان الفقراء والمهاجرون والأقليات العرقية في العالم أجمع أكثر عرضة، لا كما يقول دعاة التفوق العرقي لأنهم من عرق أدنى، بل لأن ما توافر لهم من غذاء كان أسـوأ، وكانت مسـاكنهم أكثر إزدحاماً، أولئك عانوا كثيراً أمراض واعتلالات أخرى، وعز أن يجدوا سـبيلا إلى رعاية صـحية مناسـبة. وربما لم تتغير الأوضـاع كثيرا اليوم، فقد أظهرت دراسـة لانتشـار للأنفلونزا في إنجلترا عام 2009 أن معدل الوفيات في واحد علي خمسـة (خُمس) من مناطق العالم الأفقر من السكان، كان ثلاثة أضعاف مقارنة بالخمس الأغنى.

إصابات مرضية أخري صاحبت إنفلونزا 1918 :

الغالبية العظمى من الذين أصابتهم الأنفلونزا influenzaflu تعافوا، والبعض لم يتعاف وكانت نسبتهم لا تقل عن 25 ضعف مثلها في موجات انتشار الأنفلونزا الأخرى، وسارت بهم الأمور من سيء إلى أسوأ. حيث و صلت أعراض الأنفلونزا إلي إلى صعوبة في التنفس، ثم تحول الوجه إلى لون بني داكن ثم اللون الأزرق، ومن ثم تحول لون الجسم بأكمله إلى الأ سود والوفاة. وفي كافة الحالات تقريبا لم يكن سبب الوفاة الأنفلونزا بل عدوى بكتيرية bacterial infection استقرت في سوائل بالرئة نجمت عن الفيروس محدثة أعراضا تشبه الالتهاب الرئوي نومونيا neumonia .

وربما كان ما سبق مألوفا، ولكن الأعراض الأقل شيوعا كانت تأثير الأنفلونزا على الجسم متسببة في تساقط الأسنان والشعر والإصابة بالدوار والأرق وفقد السمع أو الشم وضباب الرؤية، كما لحقت آثار نفسية منها الإصابة بـ«الميلانخوليا Milancholia» أو ما نطلق عليه اليوم اكتئاب ما بعد الإصابة بالفيروس. ومازالت وفيات أخرى تتبع الأنفلونزا الوبائية والعادية جراء سكتات قلبية ودماغية وغيرها يحدثها الالتهاب. ومن ثم يمكن القول إن الأنفلونزا كانت في 1918 ولا تزال اليوم أكثر من مجرد مرض تنفسي (شكل 4).



شكل (4) توزيع بياني لأعداد الوفيات نتيجة الإنفلونزا

والإلتهاب الرئوي من الإنفلونزا الأسبانية

تغيرات في خريطة الصحة العامة نتيجة لوباء إنفلونزا 1918:

في الفترة السـابقة لعام 1918 واللاحقة أيضـا اسـتشـرت فكرة «الانتقاء الجيني genetic selection» والبقاء للصـفات الأصـلح بافتراض اختيار الأنواع الأفضـل بين البشـر عرقا وصـحة للتكاثر واسـتبعاد العناصـر غير المرغوبة، وجاء الوباء ليقوض تلك الفكرة ولو من جانب عدوى الأمراض.

وكشــف وباء الإنفلونزا الأســبانية عن حقيقة وهي أنه رغم موت الفقراء والمهاجرين بأعداد أكبر حيث أنه لا يوجد معصــوم من المرض، والعدوى لا تتطلب الاســتفراد بالمريض وإعطاءه محاضرات عن مسؤوليته الشخصية، بل يتعين التعامل مع الأمراض المعدية كمشــكلة عامة. ومنذ العشــرينيات بدأ هذا يترجم إلى تغير اســتراتيجية الصــحة العامة، إذ أنشأت بلدان عديدة وزارات للصحة أو أعادت هيكلة الموجود لديها، وأسست لأنظمة أفضــل لرصــد الأمراض وتعميم المظلة الصــحية لتشــمل الجميع وتقدم الخدمة الطبية بالمجان. وكانت توجهات من هذا القبيل قد نشــأت قبل الوباء، إذ لم تتحول دفة المنظومة الصــحية العامة بأكملها بين عشــية وضــحاها، ولكن يبدو أن الوباء دفع لتضــافر جهود الحكومات.

تلك الجهود أثمرت في بريطانيا عام 1948 بتأســيس المنظومة الوطنية للتأمين الصــحيNHS، بينما كانت روســيا قد ســبقت بنظام رعاية صــحي مركزي شــامل عام 1920. في البداية اقتصر النظام على سكان الحضر حتى شمل التجمعات populations الريفية عام 1969، ولكنه رغم ذلك يعد إنجازا كبيرا كان فلاديمير لينين المحرك وراءه.

التغيير المجتمعي الذي صاحب الوباء:

يقول بعض المهتمين بهذا الموضوع: لقد انسحب وصف «الجيل الضائع» على مجموعات شتى بمطلع القرن العشرين، ومنهم الفنانون الأمريكيون الموهوبون الذين تبوأوا موقعهم خلال الحرب العالمية الأولى، وليس بالإمكان التأكد بـ صورة صحيحة من أعداد من ينطبق عليهم الوصف في الشرائح الثلاث- سابقة الذكر- للوباء بسبب طبيعة انتشاره قبل مئة عام، وحدود المعرفة العلمية وقتها، ولكن المؤكد أن أيا من تلك الشرائح فاق عددها فناني عصر الجاز و ضباط الجيش البريطاني وعددهم 35 ألف ضابط قضوا في الحرب، إذ يقدر عدد «أيتام الأنفلونزا orphan flu» في جنوب أفريقيا وحدها بنصف مليون نسمة. والذين نجوا من الأنفلونزا كأجنة تضرروا في وقت لاحق، فقد رجحت أبحاث تدني نسب تخرج هؤلاء المواليد وكذلك الأجور التي تقاضونها لاحقا بينما زاد إيداعهم السجون عن أقرانهم الذين لم يصابوا.

وهناك أدلة على أن أنفلونزا 1918 أسهمت في زيادة المواليد خلال فترة العشرينيات بإبقائها على قاعدة سكانية أقل وأكثر صحة وقادرة على الإنجاب بمعدلات أعلى. لا يختلف أحد على أن أنفلونزا 1918

ألقت ظلا ثقيلا على القرن العشــرين، وكانت له نتائج صــعبة علي العالم أجمع ومن ثم يجب ألا نتواني في تجنب تكرارها.

وعلي ضوء الرؤية المتعلقة بعمليات تطور فيرو سات الإنفلونزا، فقد يتمكن العلماء في المستقبل من فهم أو سع عن أ سباب تفشي outbreak الأوبئة سواء في السابق أو حتي المتوقعة، من أجل الوقوف على الخصـــائص الجينية للفيروس والتي تجعله قادرا على الانتشــار ونقل العدوى بســرعة هائلة من شــخص لآخر كما حدث في عام 1918، حتي نكون علي اهبة الإستعداد لمنع وقوع كوارث مماثلة مستقبلا.

الفصل الثاني
أعراض وانتشار الإنفلونزا

فترة الحضـــانة التي تأخذها فيروســـات الإنفلونزا بالعموم من يوم إلي يومين تقريباً من بداية الإ صابة بالفيروس. وتتمثل أعراض الإنفلونزا عموماً في صورة حمي شديدة، ر شح، إلتهاب الحلق، آلام في العضــلات، صــداع، كحة، عطس، الشـعور بالتعب. وقد تســتمر الكحة لأكثر من إسبوعين، وقد يصاحبها أيضًا إسهال وقيء بالأخص مع إصابات الأطفال بالإنفلونزا.

يمكن إيجاز علامات وأعراض الإنفلونزا في النقاط التالية:

1-الحمي: وهي العرض الأكثر شيوعاً بين مر ضي الإنفلونزا وتظهر في 68-86٪ من حالات الإ صابة، خا صة في المر ضي الأكثر حسا سية للإ صابة، بينما تكون نسبة الحمي 25-73٪ في المرضي الأقل حساسية.

2-الكحة: وتظهر في 84-98٪ بين المر ضي الأكثر حسا سية، بينما تصل النسبة إلي 7-29٪ في الأشخاص الأقل حساسية.

3-الر شح: ويظهر في 68-91٪ بين المر ضي الأكثر حسا سية، بينما تصل النسبة إلي 19-41٪ في الأشخاص الأقل حساسية.

4-تتراوح درجة حرارة الشــخص المصــاب بالإنفلونزا ما بين 38-39 درجة مئوية، وتساوي تقريباً 100-103 درجة فهرنهيت.

أحياناً إلتهاب بالحلق وكذلك يحدث تهيج وإحمرار ودموع بالعين، هذا وقد يحدث في بعض حالات الإنفلونزا أن تكون الإ صابة شديدة وتصل إلي درجة إلتهاب رئوي فيرو سي أولي ثم إلتهاب رئوي بكتيري ثانوي، مما يشــكل صـعوبة في التنفس للمريض، الامر الذي يلزم أو يســـتدعي ســـرعة التوجه للطبيب، وخاصـــة في حالات الاطفال، وذلك تجنباً لإنتكاسة وحدوث إلتهاب رئوي.

إنتشار الفيروس:

ينت شر فيروس الإنفلونزا من خلال الكحة والعطس للمر ضي، والتي ي صاحبها خروج رذاذ من فم وأنف المصابون بالإنفلونزا أثناء الكحة والعطس (شكل 5)، هذا الرذاذ ينتشر في مسافات قصيرة، وعندما يلتصق بالأ سطح فيلوثها بالفيروس، ولذا عند لمس شخص سليم لتلك الأسطح، تنتقل له العدوي،

خاصة إذا ما لمس هذا الشخص فمه أو عينه. وقد ينتشر فيروس الإنفلونزا من شخص مصاب ولم تظهر عليه أعراض إلي شخص سليم، في تلك الحالة يمكن للطبيب التأكد من حدوث الإصابة عن طريق فحص الحلق أو اللعاب أو الأنف، هذا ويعتبر إختبار بي سي آر PCR هو الأكثر دقة في الكشف عن فيروسات الإنفلونزا وذلك عندما يتطلب الامر تشخيص وتحديد نوع الإنفلونزا.

وينصح الأشخاص المصابون بالإنفلونزا بتكرار غسيل الأيدي ذلك يقي من خطورة تزايد إنتشار الفيروس، أيضاً إرتداء الأقنعة الواقية-كمامات- من الفيروس تُعد من الأمور التي تقلل من فرصة إنتشار الفيروس. كما ينصح أيضاً بتناول اللقاح السنوي والخاص بالإنفلونزا والتي تصرح به كل عام منظمة الصحة العالمية WHO حيث يعتبر وقاية من الإصابة بالإنفلونزا، هذا إضافة إلي تناول الشخص المصاب بعض من مضادات فيروس الإنفلونزا، وهي مثبطات النيورامينيداز مثل أوسيلتاميفير oseltamivir والتاميفلو والتي تساعد في الشفاء.



شكل (5) خروج الرذاذ من فم مصاب بالإنفلونزا

إنتشار الإنفلونزا عالمياً:

حدث إنتشـــار للإنفلونزا حول العالم في الأعوام 2004، 2005، 2006 و 2007. حيث تصـيب الإنفلونزا العديد من أنواع الحيوانات، وتنتقل سـلالات الفيروس فيما بين تلك الأنواع، ويعتقد أن الطيور هي المسـتودع الرئيســي لفيروســات الإنفلونزا، فقد تم التعرف علي 16 من أشــكال بروتينات HA و 9 من بروتينات NA، بحيث يوجد تحت النوع ممثلة لكافة أنواع تلك البروتينات HxNy في الطيور، لكن أيضاً توجد هذه الأشكال المختلفة للتنوع من تحت الانواع متوطنة في الإنســان والكلاب والخيول والخنازير وتجمعات الإبل والقوارض والقطط والأختام seals وحيوان المنك، وحتي الحيتان.

وبالنظر إلى ما يحدث تغيير بإســمرار في برتينات غلاف الفيروس مما يترتب عليه من تنوع في أنواع فيروس الإنفلونزا والتي يطلق عليها تســمية تحت أنواع أو ســلالات جديدة يتم تسميتها طبقاً للنوع الحيواني العائل الذي تتوطن فيه تلك السلالات الفيرو سية والتي تتكيف هي بدورها معه.

دراسة عن تأثير الطقس علي إنتشار الإنفلونزا :

أجريت دراســة قام بها باحثون من مركز فوجارتي Fogarty الدولي بالمعهد القومي للصــحة عن دور إختلاف الطقس علي إنتشــار الإنفلونزا، ونشــرت نتاجها في PLOS pathogens مارس 2013. تناولت تلك الدراســة التغيير الطقســي وما يترتب عليه من إنتشار للإنفلونزا، حيث إستخدم فريق البحث الحيوانات للإختبار، وقد أوضحت النتائج أن إنخفاض الرطوبة الخاصــة specific humidity تســاعد علي ســهولة حمل وبقاء فيروســات الإنفلونزا لفترة أطول معلقة بالهواء ومن ثم فرصــة أكبر للإنتشــار، خاصــة في المناطق المعتدلة مناخياً، وفي المقابل فإن إرتفاع درجة الحرارة في بعض المناطق لا يكون مناسباً

ومن ثم يعمل علي وقف-منع-إنتشار فيرو سات الإنفلونزا. أو ضحت النتائج أيضاً أن إرتفاع معدلات إنتشار فيروسات الإنفلونزا يحدث في مواسم الشتاء حيث تكثر الأمطار في المناطق الإستوائية وتحت الإستوائية sub-tropical حيث إرتفاع معدل الرطوبة النسبية مما يسهل حمل الفيروسات بالهواء ومن ثم زيادة أعداد المصابين بالإنفلونزا.

دراسة عن أسباب وفاة الملايين الكثيرة جراء الإنفلونزا الإسبانية:

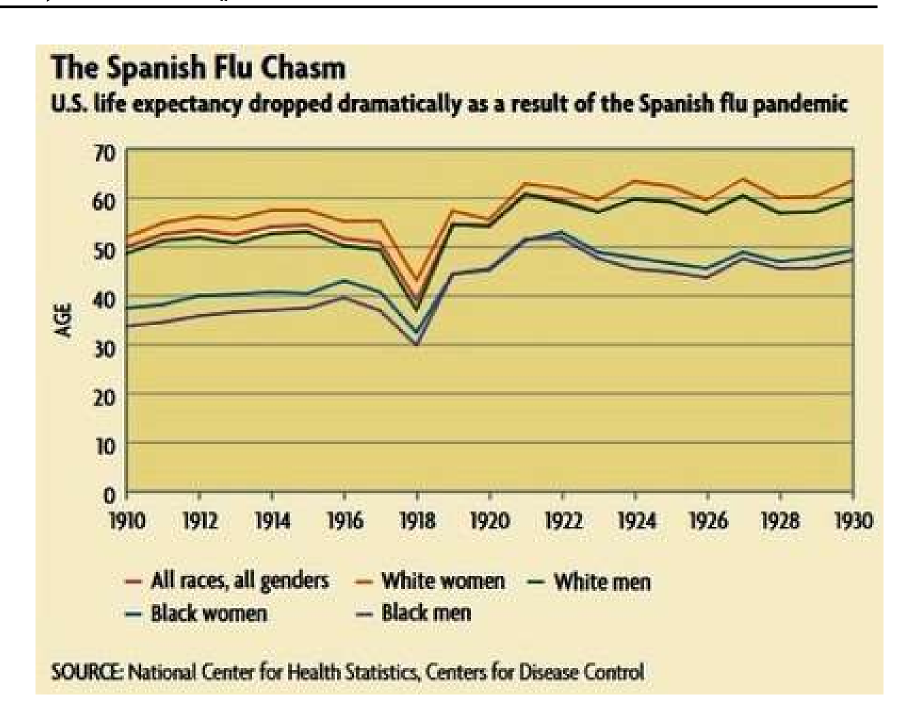
في موسم 2007-2008 إكتشف باحثون من مركز أبحاث الأمراض ومقاومتها CDC عن وجود تحت نوع من فيروس الإنفلونزا H1N1 في 26٪ من العينات الإيجابية لفيروس الإنفلونزا، وأطلق عليها تلك التسمية نظراً لوجود بروتينات علي سطح غلاف الفيروس والتي تتطابق تركيبياً مع بروتينات السطح في غلاف سلالة فيروس الإنفلونزا الأسبانية الوبائية عام 1918، مما يمكن إستنتاج إستمرار وجود سلالة هذا الفيروس الوبائي والخطير مستمراً في الإنتشاربين السكان في أنحاء العالم، إلا أن الجميل في الامر هو إكتساب غالبية الناس مناعة ضد هذا الفيروس.

حيث أنه في عام 1918، اجتاح وباء الإنفلونزا الإسبانية العالم، وفي فترة وجيزة أوقع ضحايا بالملايين. وبينما اندلعت أوبئة إنفلونزا أخرى في العصور الحديثة، فإنها كانت أقل منها فتكا بمراحل، فما هو السر في شدة عدوي هذا الفيروس؟،

علمًا بأنه قد تفشت موجة وبائية أخرى في عام 1957، أُطلق عليها «الإنفلونزا الآسيوية Asian flu»، وبعدها موجة «إنفلونزا هونغ كونغ» في عام 1968. وبعد أربعين عاما، شهدنا تفشي outbreak «إنفلونزا الخنازير Swine flu» في عام 2009. وتتشابه جميع موجات وباء الإنفلونزا الأربعة في أصولها، إذ بدأ كل وباء من هذه الأوبئة بطريقة ما بسبب فيروس إنفلونزا حيواني المنشأ تطور ليصبح قادرا على الانتشار ونقل العدوى من شخص لآخر. لكن لا وجه للمقارنة بالطبع بين حصيلة ضحايا جائحة emerge الإنفلونزا التي وقعت عام 1918، وبين عدد ضحايا الجوائح اللاحقة.

يستنتج الباحثون من إن وباء الإنفلونزا الذي تفشى في عام 1918 قد أودى بحياة ما يتراوح بين 40-50 مليون مصاب، في حين أن الموجتين اللاحقتين، إنفلونزا هونج كونج، والإنفلونزا الأ سيوية، حصدتا أرواح مليوني مصاب، وأودت إنفلونزا الخنازير في عام 2009 بحياة 600 ألف مصاب (شكل 6). وخلف وباء عام 1918 خسائر بشرية فادحة إلى حد أن الكثير من الأطباء يصفونه بأنه «الكارثة الطبية الأشد فتكا في تاريخ البشرية». لكن لماذا كان وباء الإنفلونزا في عام 1918 شديد الفتك والضراوة إلى هذا الحد؟

وهل من الممكن أن تساعدنا دراسة هذه الأوبئة وكيفية نشأتها في أخذ الحيطة والحذر تحسبا لحدوث موجات مماثلة من وباء الإنفلونزا؟ لا شك أنه لولا القفزات الهائلة والتقدم المذهل في التقنيات الجزيئية للكشف عن الفيروسات التي شهدها الطب خلال القرن العشرين لما تمكنا من فهم كيفية تطور الفيروس إلى وباء واسع الانتشار global pandemic. ففي عام 1918، كانت الفيروسات لا تزال حديثة الاكتشاف، ويقول ويندي باركلاي بجامعة إمبريال كوليدج بلندن: «لم يدرك الأطباء حينها بالطبع أن الفيروسات هي التي تسبب هذه الأمراض».



شكل (6) يبين توزيع إصابات الإنفلونزا الأسبانية

بين الأعمار والاجناس المختلفة

وكان الطريق أمامهم لا يزال طويلا لاكتشاف الأدوية المضادة للفيروسات antivirals وكذلك اللقاحات vaccines التي تساعد الآن على وقف تفشي المرض والتسريع بالتعافي منه. لكن الإنفلونزا قد تودي أيضا بحياة المصابين في الكثير من الحالات بسبب «العدوى البكتيرية الثانوية» مثل البكتريا السبحية staphylococci أو Haemophilus influenza التي تغزو النسيج التنفسي المحطم، إذ تغزو البكتيريا الجسم الذي قد أضعفه فيروس الأنفلونزا، وتتكاثر وتسبب إصابات ثانوية secondary infection مثل الالتهاب الرئوي.

و قد اكتشــفت المضـــادات الحيو ية antibiotics مثل البنســلين في عام 1928، ويســتخدمها الأطباء لتقليل احتمالات حدوث العدوى الثانوية، لكن في عام 1918، لم تكن هذه العلاجات واللقاحات التي تســاهم في حماية الفئات الأكثر حســاســية وعُرضــة للإ صابة بالفيروس قد اكتشفت بعد. إلا أن غياب الو سائل التشخيصية والعلاجية في عام 1918 لم يكن هو السبب الوحيد لارتفاع أعداد ضحايا وباء الإنفلونزا، بل يضاف إلى ذلك أيضا تردي الأو ضاع المعيشية في هذا الحقبة العصيبة من تاريخ البشرية، التي دارت فيها رحى الحرب العالمية الأولى.

التكدس في الخنادق لعب دوراً في إنتشار البكتيريا والفيروسات:

ويقول «باتريك ســاو ندرز هيســتنجز» من جامعة كارلتون بولاية أوتاوا: «ظهرت الفيرو سات عندما جمعت ساحة المعركة شعوبا، لم يكن قد سبق لها الالتقاء ببعضها من قبل. وكان الكثير من المصابين بفيروس الإنفلونزا يخضعون للعلاج من إ صابات أخرى ويعانون من سوء التغذية». ويضيف أنه قد لوحظ وجود علاقة وثيقة بين نقص فيتامين ب تحديدا وبين زيادة معدلات الوفيات في موجات الوباء الأخيرة. لكن وباء 1918

قد أصــاب المدنيين غير المشــاركين في القتال أيضــا، إذ أن البيئات المغلقة والمكتظة التي كان يعيش فيها الناس بعيدا عن ميادين القتال لم تســرع انتقال الفيروس من شــخص لآخر فحسب، بل فاقمت أيضا حدة الأعراض. ويقول باركلاي: «من المعروف أنه كلما زادت جرعة الفيروســات التي تدخل إلى الجســم، زادت حدة الأعراض وتدهورت حالة المصــاب، لأن الفيروس في هذا الحالة ســيجتاح الجهاز المناعي ويتكاثر وينتشــر بقوة في مختلف أجزاء الجسم». حتي كتبت الصحف نصائح وإرشادات وتم تعليق لوحات تحمل تحذير ونصائح لتجنب والوقاية من الإصابة بالإنفلونزا.

إلا أن لخدمات الطبية وحملات الصحة العامة التي أصبحت في الكثير من المجتمعات أكثر تطورا بمراحل عما كانت عليه في عام 1918، كانت كفيلة بكبح تفشــي الأوبئة التي ظهرت فيما بعد

وتقول كيرا جرانتز من جامعة فلوريدا: «مما لا شك فيه أن التطور الصناعي، وما ترتب عليه من تحســن كبير في النظافة الشــخصــية والعناية بالصــحة العامة، وانخفاض معدلات الفقر بشكل عام، قد أسهما في تراجع معدلات الوفيات الناجمة عن الأمراض المعدية عما كانت عليه في مطلع القرن العشرين».

وبتحليل سجلات من شيكاغو تعود إلى عام 1918 أثناء تفشي الوباء، اكتشفت غرانتز أن ثمة عوامل عديدة زادت من فرص انتقال العدوى من شخص لآخر، مثل الكثافة السكانية population والبطالة. والغريب أنها لاحظت من السجلات أن معدل الوفيات في بعض المناطق من المدينة ارتبط ارتباطا وثيقا بمعدلات الأمية. وقد يرجع ذلك إلى العلاقة الوطيدة بين الأمية والفقر، أو ربما لعب الجهل دورا مباشرا في تفاقم أعراض المرض Conplications.

وتقول جرانتز: «بذلت الجهات المسؤولة عن الصحة العامة قصارى جهدها للتصدي لتفشي الوباء outbreak في مدينة شيكاغو، إذ أقامت محاجر صحية في مختلف أنحاء المدينة وأغلقت مدارس، وحظرت إقامة بعض المناسبات الاجتماعية. لكن كل هذه التدابير لن تسهم في الحد من انتشار المرض إلا إذا عرفها الناس والتزموا بها».

-الفئات الأكثر تأثراً بالإنفلونزا:

إضافة إلى كل هذه العوامل التي ذكرت سابقاً هو شدة وضراوة الفيروس نفسه، إذ يرى الكثير من العلماء أن الفيروس المسبب لوباء الإنفلونزا عام 1918 كان فتاكا وسريع الانتشار بشكل استثنائي، إلا أننا لم نفهم أسباب شراسته إلا بعد مرور مئة عام على ظهوره. بالرغم من أن تقنيات عزل الفيروسات واختزانها وتحليلها وزراعتها مخبريا لم تظهر إلا بعد اختفاء السلالة الأصلية الفتاكة من الفيروس بعقود طويلة، فإن التطورات الحديثة في مجال الهندسة الوراثية genetic engneering مثل النظام الجيني العكسي قد مكنت العلماء من إعادة إحياء فيروس فعال من جينات عينات فيروسات خاملة قديمة، وحقنوا حيوانات في المعامل مثل القرود بهذا الفيروس الفعال virulent الذي تسبب في حدوث وباء 1918 لدراسة آثاره. لاحظ العلماء أن هذا الفيروس ليس قادرا على التضاعف بسرعة فائقة فحسب، بل أيضا كان يبدو أنه يستحث ا ستجابة مناعية مفرطة، يطلق عليها متلازمة إفراز السيتوكين cytokine syndrome

أو «عاصــفة الســيتوكين»، أي الإفراز الســريع والمتلاحق لكميات هائلة من الخلايا المناعية والجزيئات التي تنظم الاســتجابة المناعية والتي تســمى بالســيتوكينات. بينما تســاعدنا الاســتجابة المناعية الفعالة في مكافحة العدوى، فإن الإفراز المفرط للخلايا المناعية النشطة في الجسم، قد يؤدي إلى حدوث التهابات حادة a cute inflammation وتجمع الســوا ئل في الرئتين، مما يز يد احتمالات الإصــا بة بعدوى بكتير ية ثانو ية secondary infection، مثل الالتهاب الرئوي الثانوي.

وربما لهذا السبب كان الشباب الأصحاء هم الفئة الأكثر تضررا من وباء الإنفلونزا عام 1918، ففي هذه الحالة تســببت أجهزتهم المناعية القوية، التي تســاعدهم عادة على التخلص من المرض، في حدوث متلازمة إفراز الـ سيتوكين أو عا صفة الـ سيتوكين الحادة. ولكي نفهم سر قوة تأثير سلالة فيروس الإنفلونزا المسببة لوباء 1918، سنلقي نظرة على أصولها. يستكشف العلماء أشكالا جديدة للتطعيم ضد الإنفلونزا، منها «اللقاح الشامل»، الذي يقي من سلالات عديدة من فيروس الإنفلونزا

إذ يرى العلماء أن سـلالة الفيروس التي سـببت وباء 1918، تطورت من سـلالة للفيروس تصيب الطيورbird flu، إذ تحورت واكتسبت القدرة على إصابة الجهاز التنفسي العلوي لدى البشـر. وبهذا أصـبح بإمكان هذه السـلالة الانتقال عبر الهواء بسـهولة من شـخص لآخر، عن طريق زذاذ الكحة والعطس sneezing. وترجع أهمية هذا الأمر لسـببين، أولا أن جهاز المناعة في الجسـم لن يسـتطيع التعرف على الفيروس وتوليد الاستجابة المناسبة له إن لم يكن المضيف قد أصيب به مسبقا.

وثانيا، لم يكن الفيروس نفسـه آنذاك قد تأقلم تماما مع الحياة داخل الجسـم البشـري. فعلى عكس التوقعات، ليس من مصلحة فيروس الإنفلونزا أن يقتل العائل المضيف host. ويقول باركلاي: «لا يريد الفيروس أن يقتل المضـيف فور الدخول إلى جسـمه، لأن هذا سيقلل من فرصه في الانتقال لمضيف آخر» عندما يقضي على عائله.

بل في المقابل يحتاج الفيروس أن يظل داخل جسم العائل المضيف لأطول فترة ممكنة حتى يتمكن من الانتقال عبر الكحة والعطس لمضـيف غيره. ولهذا تتطور معظم الفيروسات مع الوقت لتصبح أقل تأثيرا على المصاب.

ولكن في عام 1918، لم يكن فيروس الإنفلونزا قد اكتسب هذه الخصائص بعد. في المقابل، تكيفت adapted الفيروسات التي سببت الأوبئة اللاحقة وأصبحت أقل فتكا حتى تتمكن من الإنتشار من شخص لآخر ومن بلد لآخر حول العالم.

إذ ظهر الفيروس المسبب لوباء 1957 على سبيل المثال نتيجة اكتساب سلالة فيروس الإنفلونزا التي تصيب البشر بعض الجينات من سلالات فيروس الإنفلونزا التي تصيب الطيور، وأسفر هذا الاختلاط الجيني reassort أو ما يسمى بالتفنيط عن نشوء سلالة جديدة شديدة العدوى، لكنها أقل فتكا من سلالة فيروس إنفلونزا الطيور بفضل ما تحمله من جينات من سلالة الفيروس البشري human flu.

والحال نفسه ينطبق على الفيروس المسبب لوباء 1968، المسمى بإنفلونزا هونغ كونغ، فهذا الفيروس المهجن كان يحمل جينات فيروسات عديدة موجودة بالفعل، وكانت الفيروسات الأصلية قد تكيفت وأصبحت أقل شراسة من السلالات السابقة. أما وباء الإنفلونزا الذي تفشى عام 2009، فكان سببه فيروس إنفلونزا الخنازير swine flu، ولأن الخنازير بطبيعة الحال أقرب إلى البشر على الأقل مقارنة بالطيور، فإن هذا الفيروس الذي يصيب الخنازير عادة قد تطور ليصبح أقل شراسة low virulence من الفيروسات السابقة.

وفي ضـــوء هذه النظرة عن كثب على عمليات تطور الفيروســات، قد نتمكن من فهم أ سباب تفـشي الأوبئة في الـسابق، والوقوف على الخـصائص الجينية للفيروس التي تجعله قادرا على الانتشار ونقل العدوى بسرعة هائلة من شخص لآخر كما حدث في عام 1918، لنكون أكثر استعدادا لمنع وقوع كوارث مماثلة مستقبلا.

آلية إنتقال فيروس الإنفلونزا :

حينما يعطس أو يكح المـصاب بالإنفلونزا يخرج منه ما يقرب من نـصف مليون جزيء فيروســي، والتي تنتشــر بدورها في نطاق المحيط الذي يوجد به المريض، ويوجد ثلاث طرق رئيسية ينتشر بها الفيروس وهي:

1-الإنتقال المباشر: حيث يصل فيروس الإنفلونزا من الشخص المصاب إلي شخص آخر سليم من خلال مخاط المريض الذي يخرج أثناء العطس أو الكحة.

2-الإنتقال عن طريق الرذاذ المحمول في الهواء: وا لذي يخرج من المريض خلال العطس والكحة، ومن ثم فعند تلامس الأيدي الملوثة ببعض هذا الرذاذ الملوث العين أو الأنف أو الفم، أو ممكن من خلال ملامســة الأسـطح الملوثة بمخاط المريض المصــاب بالإنفلونزا، أو من خلال مصافحة المريض لشخص سليم.

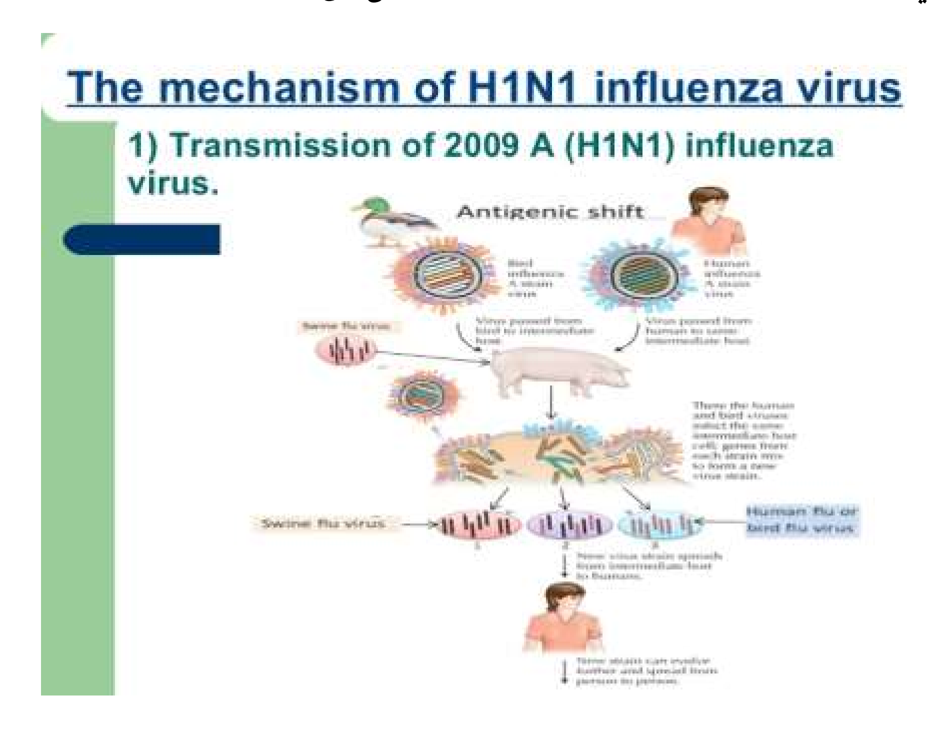
وقد أشــارت بعض الدراســات الســابقة أن إنتقال العدوي بالإنفلونزا تنجح عن طريق الرذاذ المحمول بالهواء، بـ شرط أن يكون قطيرات الرذاذ يتراوح ما بين 5.-5 ميكروميتر، هذا وتؤكد بعض الأبحاث أن إستنشاق قطيرة واحدة one droplet خرجت من شخص مصــاب تكفي لإتمام الإصــابة بالإنفلونزا، وبالرغم من أن العطســة الواحدة التي يقوم بها المريض يتحرر خلالها أكثر من 40 ألف قطيرة، أغلب تلك القطيرات كبير في الحجم بحيث يسقط أسفل بفعل الجاذبية، ولا يبقي معلقاً في الهواء سوي القطيرات الأخف وزناً وهي التي ينتقل الفيروس من خلالها. هذا ويتأثر بصورة كبيرة فيروس الإنفلونزا الموجود بقطيرات الرذاذ والمحمول في الهواء بمستويات الرطوبة وكذلك الأ شعة الفوق بنفسجية الموجودة بالشمس، بحيث يبقي الفيروس قادر علي الإصابة survive بصورة كبيرة عندما تكون نسبة الرطوبة منخفضة وبالاخص عند غياب أشعة الشمس أطول مدة وهذا ما يفسر إنتشار الإنفلونزا بصورة اكثر في الشتاء عن باقي فصول السنة الأخري. وقد يتسبب وجود نوعين من الإنفلونزا في خلية واحدة في ظهور ســلالة من الفيروس جديدة وبائية وخطيرة (شكل 7)

مدة بقاء الفيروس حياً:

فيروس الإنفلونزا يكون قادراً علي نقل العدوي وهو خارج الجسم وتزيد قدرته حينما يكون موجوداً علي الأسطح الخارجية لبعض الأشياء مثل الأوراق النقدية خلال تداولها ما بين الأفرا، وكذلك إذا كان ملوثاً لمقابض الأبواب doorknobs والتي يتبادل لمسها الأشخاص، وأيضاً مفاتيح الكهرباء، بالإضافة إلي الأدوات المنزلية التي يتادولها الأشخاص فيما بينهم.

تختلف المدة التي يحتفظ ويظل فيها فيروس الإنفلونزا قادراً علي نقل الإصابة، والتي تتراوح ما بين يوم واحد إلي إثنين وذلك عندما يتواجد علي الأسطح الجامدة الملساء-الغير مثقبة-مثل أسطح البلاستيك أو أسطح الأدوات المعدنية، في المقابل يستطيع الفيروس الإحتفاظ بقدرتة علي نقل العدوي مدة 15 دقيقة علي الأشياء المكونة مثلاً من ألياف ورقية جافة، وفقط خمس دقائق علي جلد الإنسان، وبالعموم يظل الفيروس قادر علي إحداث العدوي مدة قد تصل إلي 15 يوم وذلك إذا وجد مع مخاط المصابين، هذا وقد أثبتت بعض الأبحاث علي إحتفاظ فيروس الإنفلونزا بقدرته علي العدوي لأكثر من عشرة أيام وذلك خلال تبادل الأوراق النقدية الملوثة ببقايا مخاط المصابون بالإنفلونزا. وقد أفادت دراسة سويسرية عن إحتفاظ فيروسات الإنفلونزا بقدرتها علي نقل العدوي من خلال التعامل مع الأوراق النقدية الملوثة بالفيروس لأكثر من إسبوعين.

أما فيروس إنفلونزا الطيور فيحتفظ بقدرته علي نقل العدوي إلي ما لا نهاية وذلك عند حفظه في درجة التجميد، لكن يمكن قتل الفيروس أو تثبيطه بالحرارة عند 56 درجة مئوية وكذلك في وسط شديد الحموضة عند درجة pH2 أقل من 2.



شكل (7) يبين آلية إختلاط في سلالات الإنفلونزا من أنواع مختلفة وظهور سلالة جديدة وبائية

الفصل الثالث
أنواع الإنفلونزا الأخرى غير البشرية

أولاً: إنفلونزا الطيور

تختلف أعراض الإنفلونزا علي الطيور، فقد تكون غير مميزة لها، بحيث تتشابه مع أعراض لأمراض أخري تصيب الطيور. هذا و قد تكون الأعراض التي تبدو عليها الإنفلونزا الخفيفة في الطيور (منخفضة الإمراضية low-pathogenicity) متوسطة علي الطيور وهي في الغالب عبارة عن ريش غامق ومنفوش-غير طبيعي-إضافة إلي ضعف في إنتاج البيض وفقدان في الوزن مقترنة ببعض صعوبات في التنفس، تلك الأعراض غير كافية للتيقن بأن الإصابةهي إنفلونزا، بما يتطلب إختبار معملي عن طريق أخذ عينات من الطيور المصابة والتي عليها الاعراض السابق ذكرها.

بعض سلالات من فيروس إنفلونزا الطيور، مثل السلالة الأسيوية H9N2 تكون علي درجة كبيرة من الشدة الإمراضية highly virulent خاصة في الدواجن، وقد تتسبب في ظهور أعراض شديدة، مما يصاحبها نسبة كبيرة في الفاقد من مزارع الدواجن. هذا وتؤدي إصابة مزارع الدواجن والرومي بتلك السلالة الشديدة إلي ظهور أعراض عليها مفاجئة وشديدة، وتكون نسبة الفاقد-الموت-100٪ خلال يومين فقط من بداية الإصابة.

وحيث أن الفيروس ينتشر بسرعة خاصة بين الأعداد الكبيرة من الدواجن والرومي أي بالمزارع، لذا فإن تفشــي الإنفلونزا ينجم عنه خســارة إقتصــادية كبيرة علي مربي الدواجن ممن يمتلكون مزارع بأعداد كبيرة.

السلالة الأكثر خطورة والشديدة الإمراضية لإنفلونزا الطيور وتسمي:

HPAIA –highly pathogenic avian type A influenza

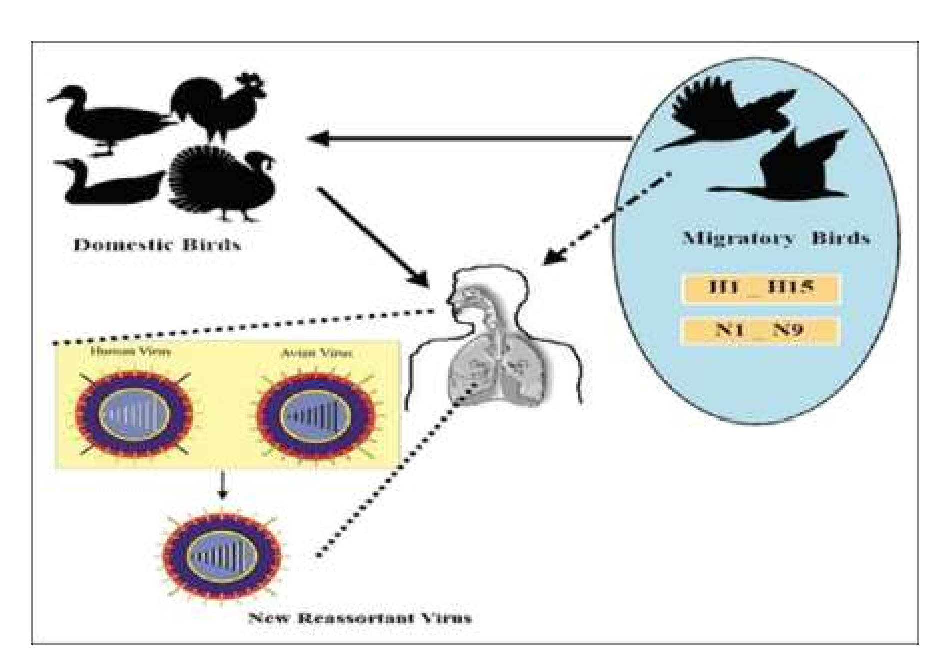
وهي تحت النوع H5N1 والتي تســبب إنفلونزا الطيور bird flu والتي تتوطن الكثير من مزارع الطيور وخاصــة في جنوب شــرق أســيا. الخط الأســيوي Asian lineage من ســلالة الإنفلونزا H5N1 تنتشــر حول العالم مســببة وبائيات في الحيوانات وليس الإنســان epizootic وكذلك تتسبب في وبائيات للكثير من انواع الحيوانات panzootic مما تسفر عن موت الملايين من الطيور، وكذلك تساعد في موت مئات الملايين من الطيور الأخري، وذلك في محاولة للحد من إنتشارها.

لا يوجد دليل يفترض أو يؤكد علي إنتقال إنفلومزا الطيور H5N1 من شخص مـصاب إلي آخر ســليم، وذلك بســبب أن فيروس إنفلونزا الطيور لا يســتطيع التضــاعف في وجود بروتينات في خلايا الثدييات تسمي إختصاراً ANP32A

إلا في حالة إذا ما حدثت طفرة في الفيروس تمكنه من إســتخدام تلك البروتينات. لكن من المؤكد ومثبت أنها قد تنتقل من الطيور للإنســان كنتيجة للتعامل اللصــيق مع الطيور المصابة. ويعتقد العلماء أنه قد يحدث طفرة في إنفلونزا الطيور H5N1 أو ما يسمي بعملية التفنيط reassert والتي تعني تبادل لبعض أجزاء الحمض النووي RNA الثمانية فيما بين ســلالات مختلفة موجودة في خلية واحدة مصــابة مما ينتج عنه ظهور ســلالة مختلفة تمتلك القدرة علي الإنتقال من شخص مصاب بها إلي شخص سليم، مما سوف يؤدي في تلك الظروف إلي حدوث وباءاً عالمياً يجتاح البشــرية وتكون من الشــدة والخطورة مثلما حدث في عام 2006-2007 وهو ما سمي بعام إنفلونزا الطيور (شكل 8)، الأمر الذي ترتب عليه تكلفة البشرية بلايين الدولارات من اجل مواجهة المرض.

خلال مارس 2013 أعلنت حكومة الـ صين عن ظهور حالات إ صابة ثلاثة أ شخاص بإنفلونزا H7N9 توفي إثنان منهم، وكانت الثالثة في حالة حرجة، وبالرغم من ان ســلالة فيروس إنفلونزاH7N9 ليس من المعروف عنها أنها تنتشر بشكل كبير بين الناس،

إلا أنه وفي منتصف إبريل إ صيب 82 من الأ شخاص بتلك الإنفلونزا، ما ادي إلي وفاة 17 حالة، شملت ثلاث عائلات صغيرة والذين تمركزوا في مدينة شنغهاي، وجماعة واحدة من الأقارب في مدينة بيجينج Beijing مما يؤكد ويزيد في التوقع من أن إنفلونزا H7N9 تنتقل من شخص إلي آخر.

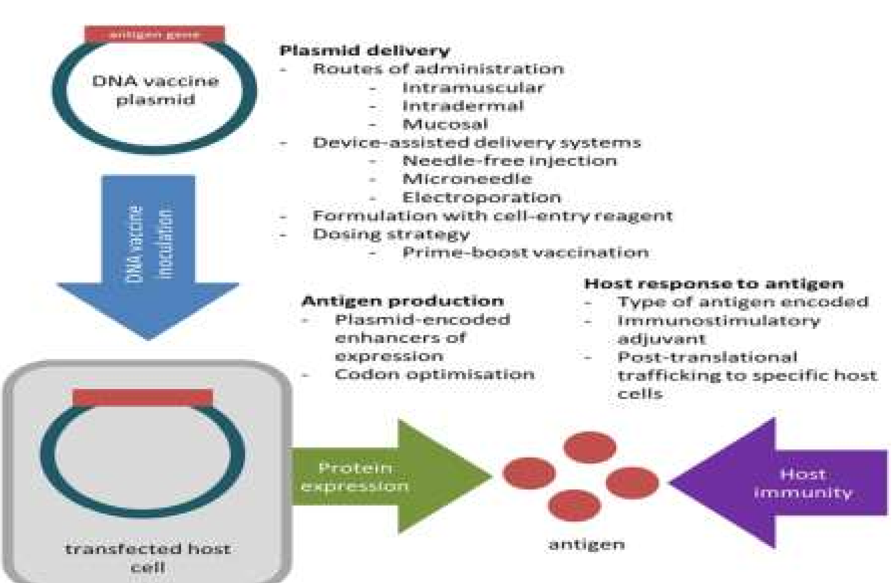


شكل (8) يبين آلية إصابة الإنسان بإنفلونزا الطيور

بالنظر إلي خطورة إنفلونزا الطيور فإن المشكلة تكمن العامة في عدم كفاية التكنولوجيات الحالية لمواجهة التهديدات الجديدة التي قد تنجم منها، حيث لم ينجح البشر في الماضي من السيطرة سواء بالأدوية أو باللقاحات علي فيروس جديد وسريع الإنتشار، الامر الذي يتطلب تصميم نظام أكثر تعقيداً تستخدم فيه أدوات محدودة ومعلومات واسعة وحديثة مع الإستعانة بالنماذج الرياضية من اجل الوصول إلي رؤية واضحة عن العواقب المحتملة حدوثها جراء وباء لسلالة من فيروس إنفلونزا الطيور جديدة، هذا إضافة إلي وضع الإستراتيجيات المختلفة والخاصة بالصحة العامة واللقاحات التي تصلح في تلك الحالة.

حدث تطور كبير في عام 2006 عندما نجح «جاو Gao وآخرون من إنتاج لقاح خاص بإنفلونزا الطيور H5N1 وذلك عن طريق إستخدام نواقل فيروسية لنقل لقاحات DNA المضادة للفيروس في فئران التجارب وكذلك الدواجن، وذلك في أقل من شهر، وقد سبقه أولاً التعرف علي التسلسل-التتابع-النيوكلوتيدي من القواعد النيتروجينية في جينوم الفيروس RNA لإنفلونزا الطيور، مما سوف يفتح المجال لإمكانية عمل التجارب الإكلينيكية علي الإنسان مستقبلاً،

وخلال تلك الإستراتيجية الخاصة بإنتاج اللقاح تجب عزل وكذلك التعرف علي التسلسل الجيني للكائن الممرض عن طريق تكنولوجيا بناء وتصـميم الجينوم. وفي حالة الفيروسـات الجديدة أو السـلالات الخطيرة والتي قد يحتمل أن تعاود الظهور، يتطلب الأمر إسـتخدام البيولوجيا الجزيئية من اجل معرفة أي من جينات الفيروس يجب تجنب إسـتخدامها عند صـنع اللقاح (شـكل 9)، وإسـتخدام فقط الجينات المناسـبة وذلك من خلال التعرف علي التتابع أو التسـلسـل الجيني لها للإطمئنان عند وضـعها في اللقاح، في تلك الأثناء يجب علي المتخصصون تصنيع البلازميدات plasmids الناقلة للقاح والتي تحتوي علي جينات تشفر للأنتيجينات، حيث تعمل تلك الانتيجينات علي تحفيز تخليق اجسـام مضـادة متخصصـة للفيروس الهدف.



شكل (9) نموذج تخطيطي يبين آلية لتقنية عمل لقاح DNA

دراسة عن عزل وتعريف إنفلونزا الطيور بالطرق الحديثة:

في إطار التعاون بين جامعة الفيوم والمعامل الرئيسية للحرب الكيماوية بالقوات المسلحة المصرية، وذلك من خلال دراسة للحصول على الدكتوراة للباحث محمد سعداوي الرائد بالقوات المسلحة المصرية، هدفت الدراسة إلي عزل وتعريف الفيروس الشديد العدوي المسبب لإنفلونزا الطيور H5N1 بطرق جزيئية حديثة.

في تلك الدراسة والتي نشرت بعض من نتائجها في مجلة International Journal of Current Science Research نوفمبر 2018،تم الحصول علي عينات من دواجن ميتة حديثاً في مزارع بها نسبة فاقد كبيرة في محافظات المنصورة والقليوبية والشرقية والمنيا. حيث تم أخذ العينات في الفترة من 2017-2018، وقام فريق البحث بإستزراع وإكثار عزلات الفيروس في أجنة بيض الدجاج المخصب embryonated chicken eggs ثم التحضين، وتم الحصول علي الفيروس وتعريفه مبدئياً عن طريق إختباري التلزن haemagglutination (HA) وإختبار تثبيط التلزن haemagglutination ihhibition (HI)

بعد ذلك تم تعريف الفيروس جزيئيا علي أســاس جينوم الفيروس بإســتخدام تفاعل الإنزيمي المتسلسل بي سي آر PCR وحسب منطقة من الجينوم ثابتة conservative region، ثم بعد ذ لك التركيز علي مكان الإنفصــال cleavage site في جين هيم اجلوتينين HA.

قام البا حث بتقيم الجزء الهدف من جينوم الفيروس RNA كمياً quantification وكذلك معرفة التتابع من القواعد النيتروجينية sequence للجزء من موقع أو مكان الإنفصــال هذا في عدد 12 من العينات المعزولة، ومن ثم إســتنتاج التتابع الذي عليه الاحماض الامينية عن طريق إســتخدام برنامج CLC biosoftware. اوضــحت النتائج وجود العديد من التباين في مواقع الطفرات فيما بين العزلات المختلفة، وكانت أغلبها طفرات بديلة ومن ثم ادت إلي حدوث تغييرات علي الأقل في 10 مناطق بديلة من تتابع الأحماض الأمينية، بحيث لم تحدث في اكثر من أربعة مناطق بديلة في أي من الســلالات الفيروسية لإنفلونزا الطيور المعزولة التي خضعت للإختبار.

إســتطاع فريق البحث بعد ذلك من تحديد وكذلك التعرف علي تتابع الحمض الاميني العديد القاعدي poly basic amino acid sequence لفيروس إنفلونزا الطيور الشديد العدوي highly pathogenic avian type A influemza (HPAI) والتي هي بالأساس وترتيباً GERRKKR بما يفيد في تعريف سلالات إنفلونزا الطيور بصورة اكثر دقة والذي سوف يساعد الباحثين في إنتاج لقاحات عالية الكفاءة متخصصة للوقاية من إنفلونزا الطيور وتقليل الفاقد في مزارع الدواجن بجمهورية مصــر العربية والتي تمثل صناعة وتربية وتسمين الدواجن فيها جزء هام من الثروة الداجنة.

ثانياً: إنفلونزا الخنازير

أعراض الإصابة بإنفلونزا الخنازير تتمثل في صورة حمي، نوم، عطس، وكحة، صعوبة في التنفس، وفقدان في الشهية، وفي بعض حالات الإصابة تؤدي إلي الإجهاض. بالرغم من أن حالات الوفاة الناجمة عن الإصــابة بإنفلونزا الخنازير تعتبر قليلة، إلا أنها تســبب فقدان الوزن وضـعف في معدل النمو، مما ينجم عنه خسـائر إقتصـادية لمربي الخنازير، فقد قدر الباحثون أن الخنازير المصابة تفقد أكثر 12 رطل من كتلة وزن الجسم لكل حالة إصابة في فترة من 3-4 أسابيع.

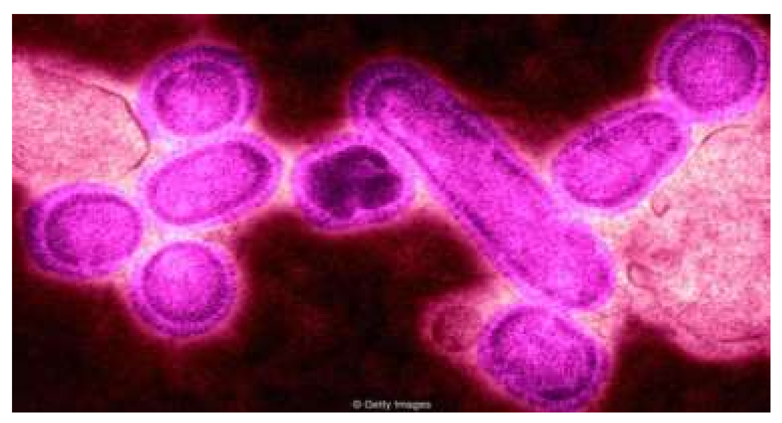
وقد يحدث في بعض الحالات إنتقال الإصـابة مباشـرة من الخنازير إلي الإنسـان، وفي تلك الحالة تكون من نوع الإنفلونزا المشتركة مع الإنسان zoonotic swine flu ، حيث تم تحديد الفيروس والتعرف عليه في كل حالات الإ صابة وعددها 50 حالة إ صابة بشرية وذلك في منتصف القرن العشرين، توفيت منهم ست حالات فقط.

في العام 2009 حدث ظهور أو نشوء emerge لسلالة من إنفلونزا الخنازير H1N1 والتي تعرف بإنفلونزا الخنازير swine flu وتسـببت في وباء عالمي pandemic لكن لا يوجد دليل واحد يؤكد علي أن تلك السـلالة متوطنة في الخنازير، أو يؤكد انها تنتقل من الخنازير للإنسان. لكن الحقيقة التي أكدتها الدراسات هي أن هذا الفيروس H1N1 تنتقل من شخص مصاب إلي آخر سليم، ويرجع ذلك إلى ما يحدث في جزئ الفيروس ما يسمي بالتفنيط reassortment وذلك عندما تتصادف وتتواجد العديد من سلالات H1N1 في خلية واحدة، حيث انها في الطبيعة توجد السلالات منفردة في الإنسان والطيور والخنازير.

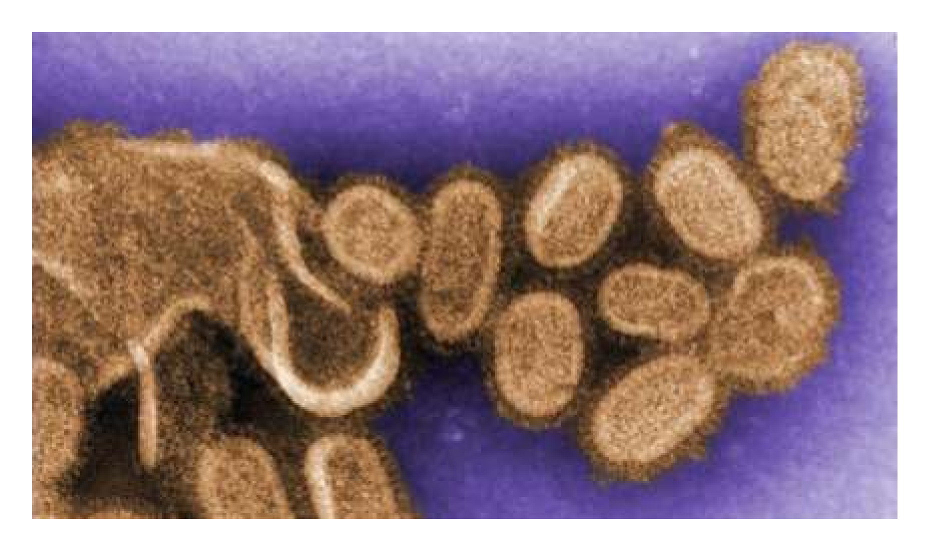
الفصل الرابع
تركيب وتضاعف فيروس الإنفلونزا

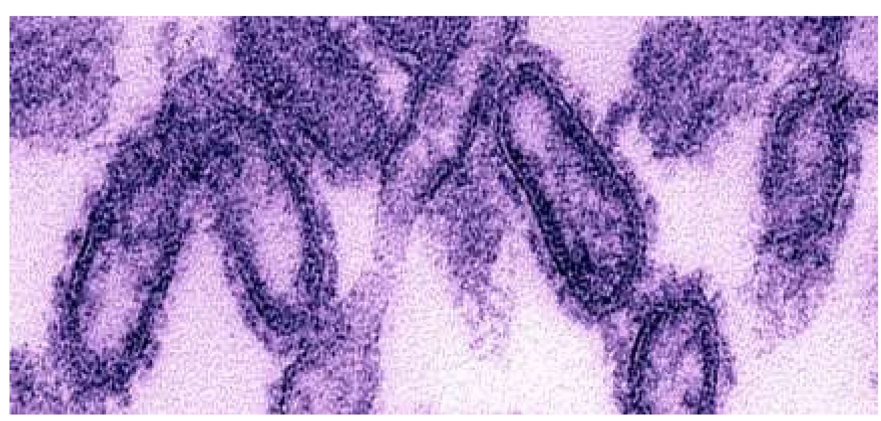
أولاً: تركيب الفيروس

تتشـــابه جميع أنواع فيروســـات الإنفلونزا في التركيب العام وهي A. B. C & D . هذا و شكل الفيروس يميل للكروي، قطره يتراوح من 80-120 نانوميتر، وبالرغم من أنه قد توجد جزيئات من فيروس الإنفلونزا خيطية الشكل، والتي تواجد بصورة كبيرة في فيروس إنفلونزا ســي C علي هيئة حبل cordlike طو له 500 ميكروميتر، بغض النظر عن الإختلافات الموجودة في أشكال فيروسات الإنفلونزا، إلا أنها تتشابه في التركيب وكذلك المكونات.



صورة مأخوذة بالميكروسكوب الإلكتروني لفيروس الإنفلونزا





شكل (10) يبين ثلاث صور مختلفة ماخوذة بالميكروسكوب الإلكتروني لفيروس الإنفلونزا

يحيط جزيء الفيروس غلاف مكون من جزئين أساسيين عبارة عن جليكوبروتينات يحيطان بقلب core الفيروس، حيث يتمركز في وسط الفيروس الحمض النووي- الجينوم-وهو عبارة عن حمض نووي «آر إن إيه RNA » إضافة إلي بروتينات لحماية الجينوم. الحمض النووي عبارة عن خيط مفرد ssRNA (في بعض الحالات يكون مزدوج) وهو مجزأ segmented ومكون من ثمانية قطع سالبة التوجه -negative sense RNA، يحتوي كل جزء من الثمانية اجزاء علي جين أو إثنين، تلك الجينات تشفر لبروتينات محددة، علي سبيل المثال يحتوي جينوم فيروس إنفلونزا A علي 11 جين، موزعة علي الثماني قطع، وهي تشفر لإحدي عشرة نوع من البروتين المختلفة وهي:

-بروتينات الهيم أجلوتينين (hemagglutinin (HA

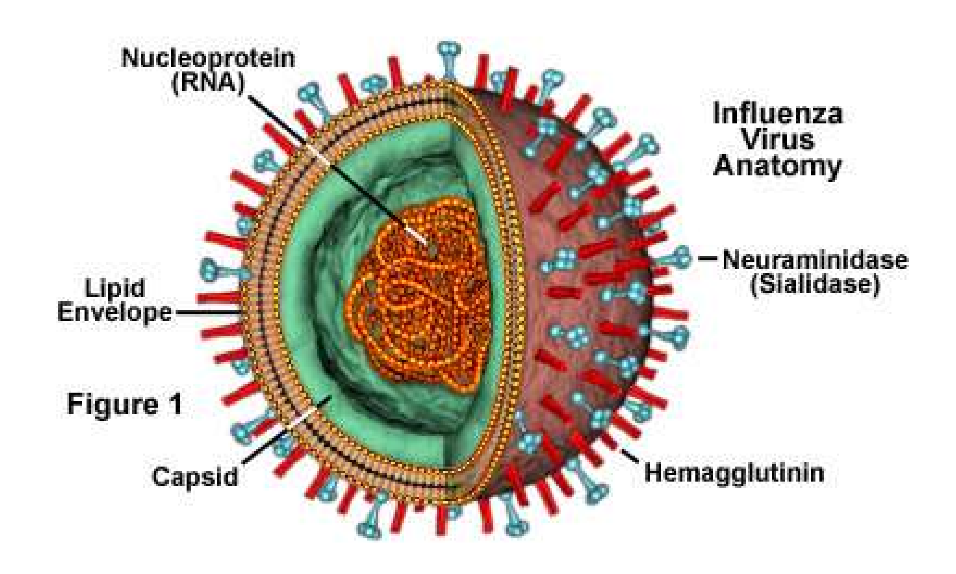
- بروتينات النيورامينيداز (neuraminidase (NA

-تسعة بروتينات أخري وهي: M1. M2. NS1. NS2. nuclear export protein (NEP). and 4 polymerase basic proteins (PB2. PB1-F2. PB1 and PA))

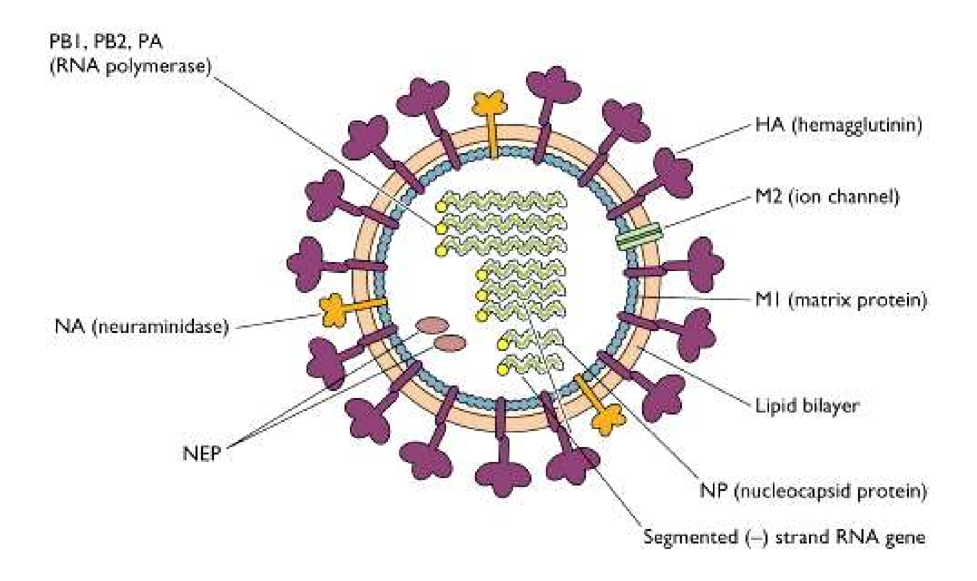
تمثل بروتيناتHA و NA الجزء الأكبر من غلاف الفيروس، حيث أنHA هوعبارة عن ليكتين lectin يعمل وسيط في أولي خطوات دخول الفيروس للخلية وهي إرتباطه بمستقبلات خاصة موجودة علي سطح الخلية (الغشاء البلازمي)، يعقبه دخول الحمض النووي الفيروسي داخل الخلية، بينما دور بروتيناتNA هو أنها تشترك في تحرر جزيئات الفيروس والتي تكونت نتيجة تضاعف الفيروس بالخلية ويتم ذلك عن طريق أنNA تقوم بتكسير السكريات المرتبطة بجزيئات الفيروس الكاملة، ومن ثم فإن بروتينات HA و NA يعتبرها العلماء هدفاً إستراتيجياً تعمل الأدوية المضادة للفيروس علي إستهدافها، هذا إضافة إلي أن الأجسام المضادة بالجسم ترتبط معها في سبيلها للتخلص من الفيروس أي مناعة الجسم للدفاع ضد الإنفلونزا. هذا فضلاً عن أنها تعتبر إحدي سبل تقسيم فيروسات الإنفلونزا علي أساس مدي إستجابتها للإرتباط بالأجسام المضادة المتخصصة والتي قسمت فيروسات الإنفلونزا إلي تحت أنواع سيرولوجية serotypes ، علي سبيل المثال تحت نوع الإنفلونزا H5N1 ، وحتي الآن يوجد 18 تحت نوع من بروتيناتHA و 11 تحت نوع من NA، لكن المعروف منهم أنه الأكثر إصابة للإنسان فقط كالتالي: H1. H2. H3 و N1. N2.

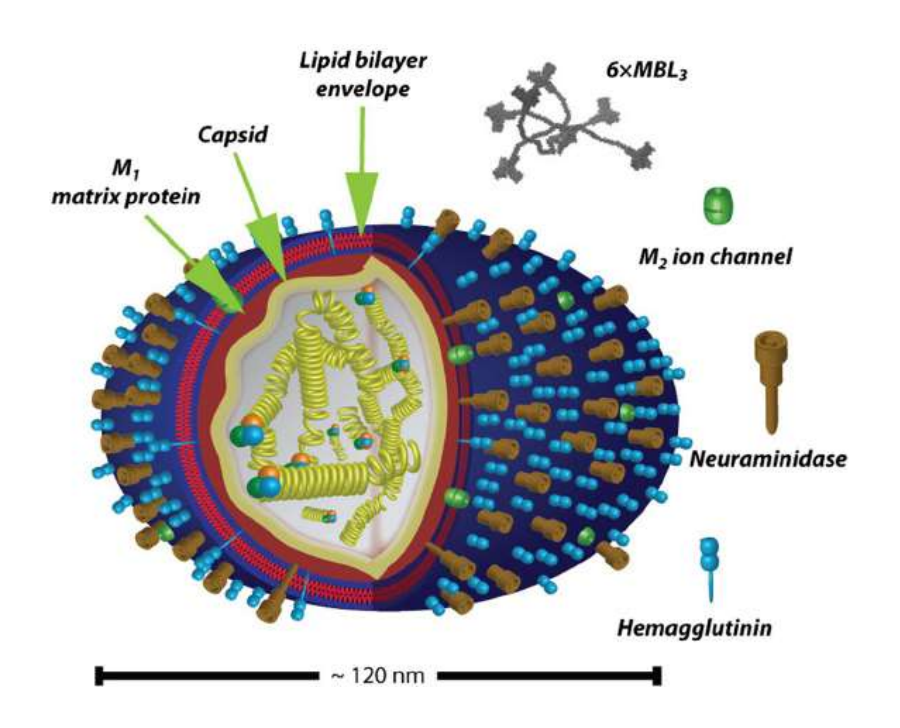
بإختصــار يتركب فيروس الإنفلونزا من أشــواك علي ســطح جزيء الفيروس عبارة عن بروتينات بروتينات الهيم أجلوتينين hemagglutinin (H) و بروتينات النيورامينيداز neuraminidase (N)، إضـــافة إلي الحمض النووي «آر إن إيه RNA» في ثمانية أجزاء segments والمكون من خيط حلزوني-لولبي-دا خل قلب core جزيء الفيروس مرتبطاً ببروتينات تسمي «ريبونيوكلياز ribonuclease (شكل 11).

تنقســم فيروســات الإنفلونزا إلي أربعة أجناس seven genera والتي توجد ضــمن عائلة تســمي «أوثوميكســوفيريدي Orthomyxoviridae ، تلك الأجناس الأربعة كما سبق ذكرها هي A. B. C & D تلك الانواع الأربعة من فيرو سات الإنفلونزا تعتبر بعيدة المســافة تصــنيفياً مع فيروســات بارا إنفلونزا parainfluenza viruses والتي تصــيب الإنسان.



نموذج تخطيطي يوضح تركيب فيروس الإنفلونزا





شكل (11) يبين نماذج توضح تركيب فيروس الإنفلونزا

تكنولوجيا جديدة تكشف تركيب بروتين بفيروس الإنفلونزا :

في دراســة اجراها باحثون في مركز الأرز لتكنولوجيا البيولوجيا الفيزيائية بجامعة الأرز Rice University باحثون من جامعة بايلور Baylor للزمالة الطبية، والتي تناولت الآلية التي يستطيع من خلالها العلماء إستهداف فيروس الإنفلونزا

وإيقاف إصـــابته الخلية من أول خطوات التضـــاعف وهي إرتباط بروتين الفيروس مع مســـتقبلات بالخلية. الطريقة الجديدة التي قام بعملها فريق البحث هي البحث وكشـــف الآلية التي ينبســـط unfold بها أو في صـــورتها البروتين وكذلك التي يلتف أو يطوي بها refold بما يجعله يكشـــف عن الببتيد peptide التي يرتبط بها بروتين أشـــواك ســـطح الفيروس وهو بروتين هيم اجلوتينين HA ومن ثم هي الخطوة الباد ئة لأولي خطوات تـ ضاعف الفيروس بالخلية. لذلك يعتقد الباحثون أنه عن طريق فهم أو سع للآلية التي تتم فيها عمليه طي وفرد هذا الجزء من البروتين، سوف تكون هدفاً جيداً للأدوية التي تقـ ضي علي الإنفلونزا، وذلك عن طريق تعطيل تلك الخطوة من هذه العملية. أو ضح الباحثون أنه يوجد حمض أميني هو العقبة والمســـئول عن توقف البروتين من أجل إيقاف هذه العملية، حيث يسمح بإعادة فرد وطي البروتين في جزء من الثانية.

الجزء من بروتين HA2 ويســـمي B-loop كان فيما مضـــي عبارة عن بروتين HA1 وحدث له طفرة ومن ثم تطور من اجل أن يكون مناسباً للإرتباط بالخلايا التي هي بدورها تتغير من أجل مقاومة الإصابة–تطور يجري بطيئاً في صورة سجال بين الخلية والفيروس– وحالياً يعتبر بروتين HA1 هو هدف معظم أدوية الإنفلونزا الموجودة حالياً،

بخلاف ما يخص بروتين HA2. ولما كان من السهولة أن يحدث طفرة في بروتين HA1 لمقاومة تاثير أدوية الإنفلونزا الحالية، والتي تعطي للباحثين فكرة أيضاً عن كفاءة لقاح الإنفلونزا للسلالة من الفيروس المنتشرة كل عام، لذا ركز فريق البحث أبحاثهم علي بروتين HA2. أوضح الباحثون أن بروتين HA2 له تركيب ثلاثي trimeric structure بحيث إذا وجد في وسط حامضي يتحول من صورته التي هي عبارة عن عقدة عشوائية random loop إلي صورة لفائف ملفوفة coiled coil، وحتي مع توقفه فإنها تنطوي وتنبسط خلال جزء من الثانية بحيث لا يستطيع الباحث متابعة تلك العملية عن طريق الميكروسكوب، لكن وعن طريق الإستعانة ببرامج الكمبيوتر لمحاكاة ذلك، يكمن إستنتاج ما يحدث بالبطيء. برامج الكمبيوتر التي يستعين بها فريق البحث من اجل تحليل الطاقة الطبوغرافية أو لمعالم –الخريطة-البروتين energy landscape of proteins أمكنت الباحثون من التنبؤ بالآلية التي يطوي بها وينبسط بروتين HA2 علي المستوي الذري، بما سمح بدقة شديدة في قياس زمن تلك العملية وقدره 1.4 مللي ثانية.

ثانياً: تضاعف فيروس الإنفلونزا

يتم غزو فيروس الإنفلونزا للخلية خلال مراحل عدة،هي كما يلي:

أولاً: خطوة الإرتباط attachment وتتم عن طريق تلامس أو إلتصـــاق غلاف الفيروس عن طريق مستقبلات متخصصة receptor sites بغشاء الخلية الخلوي، وفي حالة فيروس الإنفلونزا يرتبط الفيروس من خلال بروتيناتHA مع ســكريات موجودة في غشـــاء الخلية تسمي «حمض السياليك sialic acid » والتي توجد خاصة في الخلايا الطلائية بالأنف والحلق والرئتين للثدييات (ألفا 6.2سياليك بالنسبة للإنسان) و (ألفا 3.2 سياليك بالنسبة للطيور)، إضـــافة إلي أنها توجد في الخلايا الطلائية لأمعاء الطيور. ويعود محدودية الخلايا التي يرتبط بها-يصـيبها-فيروس الإنفلونزا لوجوب إنزيم «تريبتاز tryptase» وا لذي تفرزه خلا يا موجودة بالقناة التنفسية respiratory tract حيث يعمل هذا الإنزيم علي كسرcleavage- تحطيم-في أحماض أمينية أ سا سية موجودة في بروتين HA مما يجعل المدي العوائلي لفيروس الإنفلونز أي الخلايا التي يرتبط بها tropism محدود (شكل 12).

ثانياً: الدخول entry وفيها يتم إحتواء جزيء الفيروس داخل الخلية، حيث ينشــطر-يتكســر-بروتين HA عن طريق إنزيم البروتياز protease ومن ثم يدخل الفيروس داخل الخلية، عن طريق عملية تسمي الاحتواء الخلوي إندوسيتوسيس endocytosis، ويعقبه التحرك عبر إنيبيبات دقيقة micrtoubules بالخلية وهو يتوســط جســم داخلي يســمي «إندوسوم endosome »

ثالثاً:مرحلة نزع الغطاء uncoating وتحرر الحمض النووي، وذلك بمســا عدة الإنيبيبات الدقيقة الموجودة في مركز الجســم الداخلي والتي تنظم عملية دخول مكونات-بروتونات- وخروجها من شــأنها أن تعمل علي تغيير الوســط pH نحو الحامضــية داخل الجســم الداخلي، بما يســمح لتحرر الحمض النووي، حيث انه وبمجرد تحرر الحمض النووي-جينوم الفيروس-ووجوده في إتصــال مبار مع مكونات الخلية، حيث تتســبب في حدثين من الاهمية بمكان لأنها أولاً يعمل جزء من بروتين HA علي إدماج fuses غلاف الفيروس مع غلاف الفجوة، بعد ذلك تقوم قناة channel

موجودة بغلاف الفيروس وتسمي بروتين M2 تلك القناة تسمح بمرور البروتونات من خلال غلاف الفيروس والتي ينتج عن ذ لك أن يتحول قـلب core الفيروس ليكون حامضـياً، مما يترتب عليه حدوث تحلل وتفكك لكمونات قلب الفيروس ومن ثم يتحرر حمض النووي الفيروس RNA، وأيضـاً تتحرر بروتينات القلب وتخرج للسـيتوبلازم منها إنزيم البوليمرازRNA-dependent RNA polymerase وكذلك بروتينات مساعدة. لذلك إسـتطاع العلماء من عمل وإنتاج أدوية لعلاج الإنفلونزا تعمل علي غلق قناة M2 حتي تعوق الفيروس من خروج حمضـه النووي للخلية ومن ثم تحول دون إتمام دورة تضاعفه، من أمثلة تلك الأدوية، الأمانتادين amantadine.

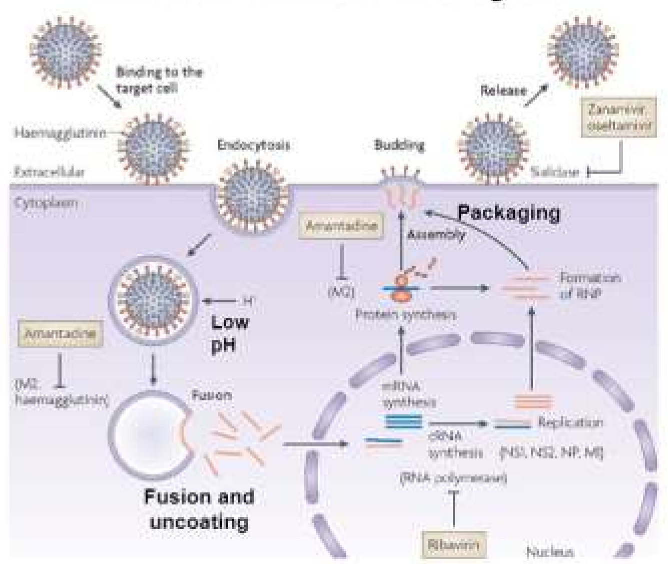
رابعًا: مرحلة النسـخ حيث يتم بعد أن تنتقل بروتينات القلب وكذلك الحمض النووي الفيروسي vRNA إلي نواة الخلية، يبدأ بعده إنزيم البوليميرازمن نسخ الحمض النووي إلي حمض نووي رسـول mRNA، لكن ولأن الحمض النووي لفيروس الإنفلونزا-الجينوم- سالب الهوية، فلا يمكنه نسخ حمض نووي مبا شرة، لكنه وبمساعدة إنزيم يسمي RNA-dependent RNA polymerase –غير موجود بالخلية-

والذي هو ضــمن مكونات الفيروس يســتطيع تكوين الخيط المكمل له وهو موجب، ومن ثم يمكن للخيط الموجب أن يســلك مثل حمض نووي رســول، والتي إما أن يخرج للسيتوبلازم كي يترجم ما يحمله من معلومات إلي بروتينات أو قد تبقي داخل النواة.

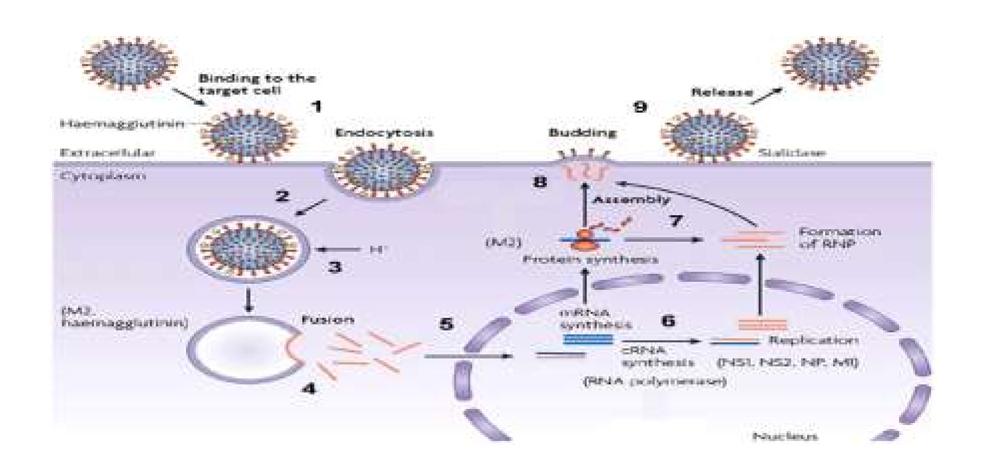
خامسًــا: مرحلة الترجمة translation حيث يتم ترجمة ما يحمله mRNA من معلومات إلي بروتينات بمســاعدة ريبوســومات الخلية، أحد تلك البروتينات إنزيمات تســاعد في تكوين نســخ عديدة من الحمض النووي الفيروســي الســالب، لتكون ضــمن مكونات جزيئات الفيروس الجديدة (الأنسال)

سـادسـاً: مرحلة التجميع assembly وفيها يتم تجميع مكونات الفيروس (بروتينات وحمض نووي)

Influenza virus life cycle



Nuclear replication (unusual for RNA viruses) - cap stealing, mRNA splicing



شكل (12) يبين خطوات تضاعف فيروس الإنفلونزا

سابعًا: مرحلة الخروج release وفيها يتم خروج جزيئات الفيروس الجديدة بالتبرعم وإكتســاب كل جزيء لغلافه من غشــاء الخلية أثناء خروجه. البروتينات الجديدة التي تكونت خلال التضــاعف وبروتينات أخري يتم إفرازها من خلال جهاز جولجي بالخلية، تلك البروتينات إما تنتقل إلي ســطح الخلية وهي بروتينات HA و NA، أو قد تنتقل داخل النواة لترتبط بجينوم الفيروس vRNA مكونة جينوم لجزيئات فيروس الإنفلونزا الجديدة. أما بروتينات الفيروس الجديدة الأخري فتقوم بالعديد من الأدوار بداخل الخلية، منها أنها تقوم بتحطيم الحمض النووي الرســول الخاص بالخلية ومن ثم إســتخدام الحطام-النيوكليوتيدات-الناتج لبناء الحمض النووي الخاص بالفيروس vRNA كذلك تســاعد بروتينات الفيروس علي تثبيط عملية الترجمة الخاصة بأحماض الخلية الرسول mRNA .

بعد ذلك تتجمع جزيئات HA و NA علي سـطح الخلية وتتجمع مع جينوم الفيروس إضـا فة إلي إنزيم RNA-dependent RNA polymerase مع بروتينات الفيروس الأخري مكونة الجزيئات الفيروسـة الجديدة، تلك المكونات جميعها ترحل عن النواة وتدخل إلي نتوء protrusion بالخلية والذي تكون علي غشاءها البلازمي بروتيناتHA و NA فتخرج جزيئات الفيروس الجديدة ومعها تلك البروتينات علي غلافها عن طريق عملية التبرعم أي تكتسـب جزيئات الفيروس الجديدة غلافها الخاص من غشـاء الخلية، وبعد خروج الجزيئات الجديدة من الفيروسات، تموت الخلية.

دراسة عن آلية تضاعف فيروس الإنفلونزا داخل الخلية:

في دراسـة إشـترك فيها باحثون من سـتة مراكز طبية يقودهم البروفيسـور إيفان مارازي Ivan Marazzi من قسـم الميكروبيولوجي بكلية Icahn للطب في Mount Sinai، كشف خلالها فريق البحث عن الكيفية التي يختطف بها فيروس الإنفلونزا خلايا الإنسان مستغلاً إياها.

قام الباحثون في تلك الدراسة بفحص خلايا مأخوذة من مرضي الإنفلونزا نوع A والتي حدثت فيها طفرة في بروتين الخلية RNA exosome وذلك بهدف التعرف علي الآلية التي يقوم الفيروس خلالها بإختطاف hijack هذا البروتين من داخل انوية الخلايا مستغلاً إياه لأغراضه الخاصة-بناء مكوناته واجزاءه-مما ينتج عنه أضرار بالخلية.

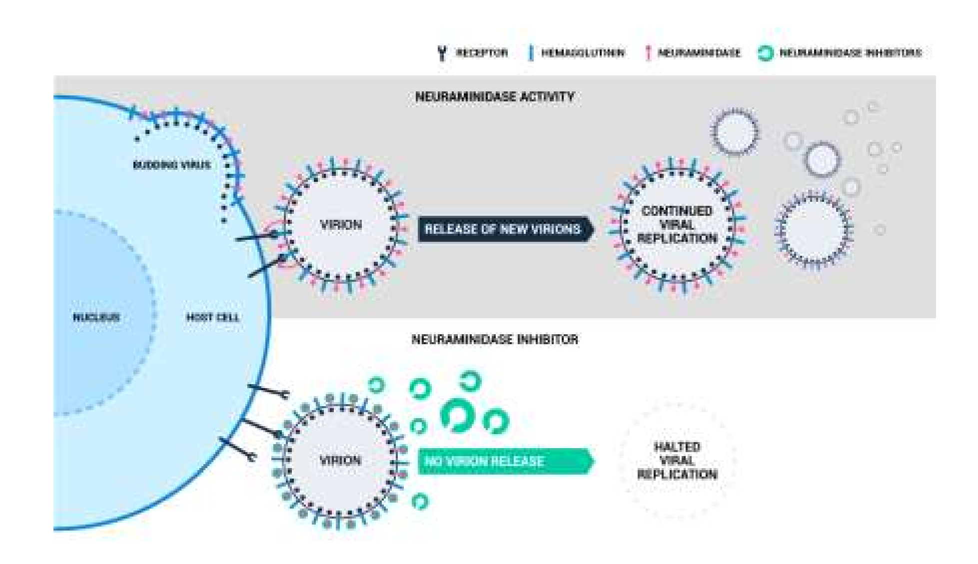
أوضـــحت نتائج الدراســـة عن وجود تعاون بين العائل (خلايا الإنســـان) وبين الكائن الممرض (فيروس الإنفلونزا)، حيث ينجم عنها تدهور في الخلايا العصبية مسببة حالات نادرة من التدهور فيها والمســئول عنها طفرة خلقية أو موروثة في جينات بروتين RNA exosome مما يكون له اهمية في تسليط الضوء علي إضطرابات عامة كثيرة تحدث في مخ الإنسان وتتمثل في بعض الامراض مثل الزهايمر وباركنسون. يحدث نقص شديد في نشاط بروتين RNA exosome نتيجة للإصـــابة بفيروس الإنفلونزا نوع A لكنها الأعراض تظهر في صورة تدهور في الخلايا العصبية للإنسان human neurodegeneration بما يفترض إســـتهداف الفيروس لبروتينات مشـــتركة في حدوث مرض نادر وذلك في ســـبيله للتأقلم المستمر مع مكونات الخلية. وحيث أن فيروس الإنفلونزا نوع A يتضاعف في نواة الخلية، ومن ثم فهو يقوم بإختطاف المعقد البروتيني RNA exosome والذي هو ضروري حيث يقوم بتحطيم الحمض النووي بالخلية من اجل تنظيم التعبير الجيني كجزء من عمليات الخلية العادية، وبدون هذا المعقد البروتيني لا يستطيع الفيروس التضاعف، لذا فهو يقوم أولاً بإستغلال ما يحتاجه من الحمض النووي RNA الخلوي

كي يبدأ في التضـــاعف، وذلك قبل يعمل تحطيمه، ثم بعد ذلك يختطف الفيروس RNA exosome كي لا تكمل الخلية بناء حمضـــها النووي RNA. نشـــرت نتائج تلك الدراسة في مجلة الخلية Cell مايو 2017.

رؤية جديدة في دراسة تحرر فيروس الإنفلونزا من الخلية

في درا سة نشرت في مجلة الخلية Cell في التا سع من نوفمبر 2018، واجراها باحثون من جامعتي واشـــنطن وكاليفورنيا، تناولت طريقة جديدة لرؤية فيروس الإنفلونزا بشـــكل جد يد، حيث تم خلالها تعليم labeling منطقة خاصـــة في البروتين site-specific labeling بديلا عن إســـتخدام الفلوريســـين أو البروتين المعلم بالفلوريســـين fluorescent protein بحيث قام فريق البحث من وضـــع ســـلســـلة قصـيرة من البروتين طولها من 5-10 حمض أميني بهدف تركيب فيروس الإنفلونزا نوع A لأنه الأكثر خطورة وكذلك الأكثر إ صابة للإنسان. بعد و ضع السلسلة القصيرة وكذلك إنزيمات مع كمية قليلة من صـــبغات الفلوريســـين، بحيث تأخذ الإنزيمات جزيئات مختلفة من الصـــبغة، ثم يتم توصيلهم ببعض بغرض هندسة البروتين، بما يمنح الباحثون القدرة علي رؤية واضحة لكل بروتين بمفرده دون حدوث أي تشـــتت أوخلل، الأمر الذي نتيجته هي التعرف علي الكيفية التي يصنع منها ويتكون الفيروس كي يقوم بوظيفته.

المعروف ان بروتينات HA و NA هي الأكثر إثارة للإهتمام لأنها المســؤلة عن فك-حلحلة-الفيروس عن الخلية خلال مرحلة الخروج أو التحرر release بعد إتمام دورة تضاعفه من اجل أن يبدأ في إصابة جديدة لخلية أخري وهكذا، لكن عند إستخدام بعض مثبطات NA مثل التاميفلو Tamiflu والذي يقوم بتعطيل عمل NA فتكون النتيجة هي أن الفيروس يصــبح غير قادر علي التحرر من الخلية بما يعني توقف ســلســلة إصــابته لخلايا إخري. ولأن HA ترتبط مع الخلايا بقوة فإنه في تلك الحالة قد يخلق فيروســات مقاومة لمثبطات NA ومن ثم ســوف تحمل جزيئات الفيروس الناجية –وعددها قليل–من تأثير العلاج بالتاميفلو علي سطحها المزيد من NA مما يكون موضع إهتمام للباحثين والعلماء عند وضع إستراتيجيات لإنتاج لقاحات ضد فيروس الإنفلونزا (شكل 13).



شكل (13)

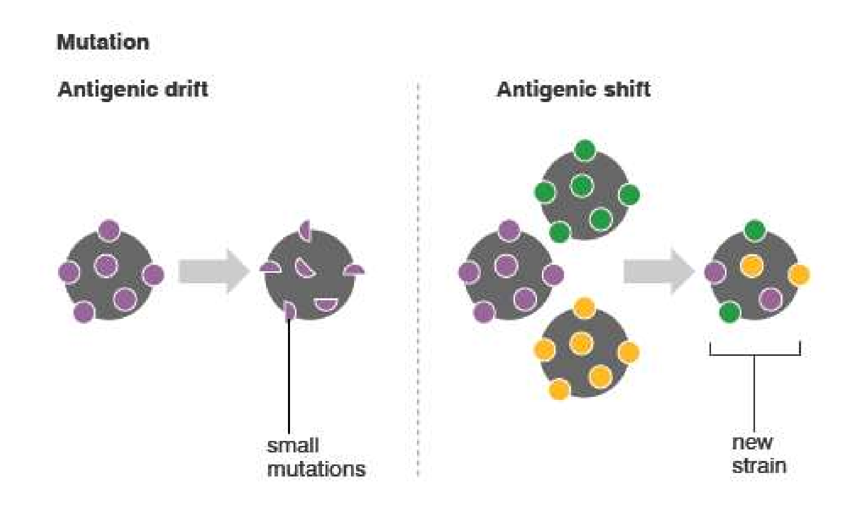
يبين آلية عمل مثبطات نيورامينيداز في تعطيل إنفصال الفيروس عن الخلية

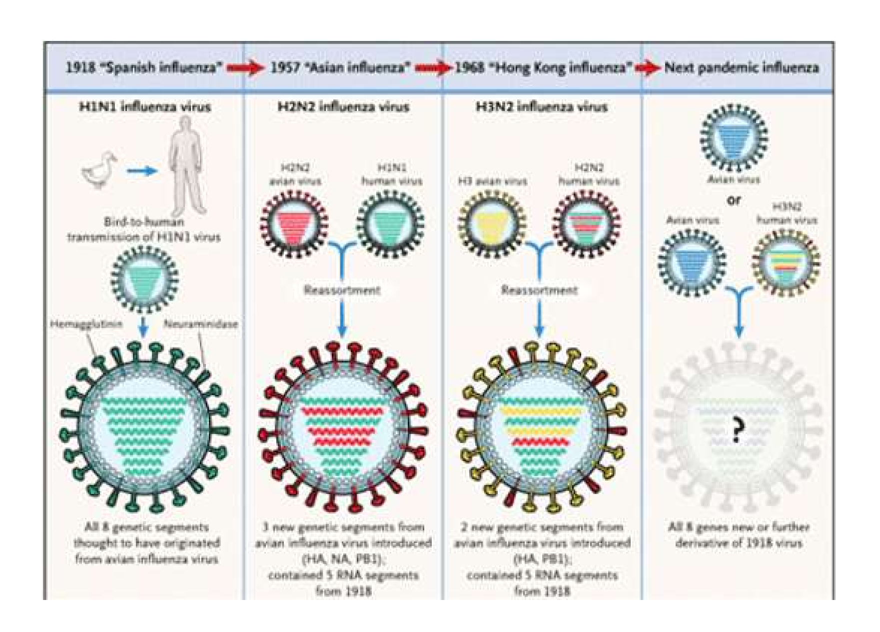
الفصل الخامس
الطفرات في فيروسات الإنفلونزا

آلية التطفر-حدوث طفرات-في فيروسات الإنفلونزا:

نظراً لغياب إنزيمات التصــحيح proofreading enzymes عند تكوين الحمض النووي «آر إن إيه RNA »، فإن نسخ إنزيم RNA-dependent RNA polymerase تصــاحبه أخطاء في عمله على ترتيب القواعد النيتروجينية، هذا الإنزيم يعمل بدوره علي نســخ جينوم الفيروس، من ثم فإن الأخطاء التي تحدث بمعدل تقريباً كل عشــرة آلاف نيوكليوتيدة ، وهو تقريباً يســاوي طول جينوم الفيروس، أي يحدث خطأ واحد في قاعدة نيتروجينية بما ينتج عن ذلك أن غالبية جزيئات فيروس الإنفلونزا الجديدة يحدث فيها طفرات، بصــور ته الـ عاد ية والطبيعـ ية والتي تســمي «الإنجراف أو الحيود أنتيجيني antigenic drift » والذي يُحدث تغيير بطيء أوضــئيل في بروتينات الفيروس الخارجية مع الوقت، وتكون النتيجة انه قد يحدث تغيير في حمض أميني واحد مما يترتب عليه جعل الفيروس يهرب من–غير متوافق mismatch–مع الأجسام المضادة الموجودة بالجسم

والتي تكونت من إصـــابة ســـابقة، هذا ويعد وجود جينوم فيروس الإنفلونزا مجزءاً- ثمانية اجزاء-منفصـــلة بما يســـاعد ويســـهل أنه قد يحدث خطأ تبادل وإختلاط بين تلك الأجزاء الثمانية وتســـمي في تلك الحالة التحول أو reassortment بمعني الإنحراف الجيني antigeneic shift ، ويحدث هذا فقط عند وجود أكثر من نوع من فيروس الإنفلونزا في خلية واحدة، فتكون النتيجة هي حدوث تغييرات مفاجئة كبيرة في بروتينات الأنتيجين الفيروسي، بما يسمح لظهور سلالات جديدة من الفيروس والتي تتمكن من إصابة أنواع من العوائل جديدة new species وأيضاً تصبح تلك السلالة الفيروسية الجديدة قادرة علي تخطي حاجز الجهاز المناعي والإفلات من مقاومته، بما ينتج عن ذلك وبائيات عالمية pandemics (شكل 14).





شكل (14) توضح الإنحراف والتعديل الجيني في فيروس الإنفلونزا وإنتاج سلالة جديدة

التغلب علي طفرة فيروس إفلونزا A

إنفلونزا A مســئولة عن أغلب حالات الإصــابة بالإنفلونزا، ويحدث طفرة في حوالي 95٪ من بروتين AM2 في فيرو سات إنفلونزا A، تلك الطفرة تسمي S31N. وقد وافقت منظمة الغذاء والدواء الأمريكية FDA علي علاج عبارة عن مضاد فيروسي يسمي أدامنتانيز adamantanes والذي يستهدف بروتين بروتين AM2 ،

لكن ونظراً لشـيوع طفرة S31N في فيروسـات إنفلونزا A الأمر الذي يجعل إسـتخدام علاج أدامنتانيز adamantanes لا فائدة منه حيث توقف تلك الطفرة من فعالية تلك الأدوية وبالمثل أيضاً دواء يسمي أوسيلتاميفير oseltamivir لذلك قام فريق من الباحثين بمناقشة مجموعة من الأفكار بهدف إيجاد علاج جديد للتغلب علي تلك الطفرة وذلك من خلال الجمعية الأمريكية للكيمياء، ونشرت في ASC Medical Chemistry Letters في أكتوبر 2018. في تلك الدراسة إستطاع فريق البحث من إستهداف بروتين AM2 الذي حدث به طفرة S31N، حيث كشـفت النتائج عن وجود أحد المثبطات لبروتين AM2S31N والذي يحتوي علي عنصـر الكبريت، هذا المثبط علي درجة كبيرة من الثبات حتي في ظل ظروف تماثل ما يحدث خلال عمليات الأيض في الإنسـان. بعد ذلك تم التعرف علي إثنين من المركبات غير مركب أوسـيلتاميفير ولهما نفس الخصـائص كمضـادات فيروسـية، هذا إضـافة إلي أن لهما نفس القدرة علي مكافحة والتغلب علي السلالات المقاومة وكذلك الحساسة للأدوية.

أضــاف فريق البحث من خلال النتائج ان المركبان الجديدان لهما نفس الخصــائص العلاجية في حالة العلاج خارج الخلية in vitro مما يمهد الطريق لدراســات اخري قادمة علي الفئران in vivo .

***

دراسة عن النتائج المترتبة عند تفشى وباء الانفلونزا الأسبانية مرة أخرى:

في خريف 2005 نشــرت أبحاث عديدة تصــف التوابع الجينومية لوباء الإنفلونزا الأســبانية والذي ظهر في عام 1918 وكان ضــحيته اكثر من 50 مليون شــخص في العالم كله، حيث إستطاع «جفري توبنبرج» من معهد علم الأمراض للقوات المسلحة الامريكية بمدينة روكفيل بولاية ميريلاند من تحقيق نجاح في التعرف علي التتابع –التسلسل–الجيني لفيروس الإنفلونزا الأسبانية التي سبب وباء 1918 مستخدما شظايا–بقايا–من الحمض النووي RNA للفيروس وذلك بعد أن قام بإستخلاصها من عينات انسجة ورئات الضحايا قد تم تخزينها في مستودعات حكومية أو وجدت مدفونة في الجليد الدائم في ألاسكا.

بعد ذلك تم إعادة بناء التسلسل أو التتابع الجيني الطبيعي عن طريق الإستعانة بفريق بقيادة «ترنس تمبي» من مركز أبحاث ومقامة الأمراض CDC ،بعد هذا الإنجاز إستنكر العديد من المنتقدين عملية إعادة تخليق التتابع الجيني لسلالة خطيرة من الإنفلونزا، وشككوا في ان المشروع له فوائد من الناحية العلمية والصحة العامة.

السؤال: ماذا يحدث لو تفشي وباء الإنفلونزا pandemic مرة اخري؟، حيث انه وبعد مرور قرن على تفشي وباء الإنفلونزا الإسبانية الذي حصد أرواح زهاء 100 مليون شخص، يقول خبراء إن سلالة جديدة من فيروس الإنفلونزا تعادل في شدتها سلالة الفيروس التي تسببت في وباء الإنفلونزا الإسبانية ستظهر لا محالة إن عاجلا أو آجلا.

في دراسة قام بإجرائها باحثون من جامعة ميلبورن Melbourne في أستراليا عن التوقعات والنتائج المترتبة إذا إجتاح العالم وباءاً مثيلاً للإنفلونزا الأ سبانية الذي إجتاحه في العام 1918 وحصد أرواح 50 مليون من البشر، حيث وبالإ ستعانية بالإحصائيات فإن عدد الوفيات سوف يتعدي 147 مليون من العالم، وقد اوضح الباحثون أيضاً في تلك الدرا سة عن الطرق الأ سا سية التي يجب إتباعها للتقليل من إنتشار الإنفلونزا خا صة من بداية الإصابة وخلال فترة الوباء كلها، وتتمثل حظر التجمعات العامة وكذلك وجوب إتباع تكرار غسيل الأيدي بإسمرار. نشرت نتائج تلك الدراسة في Frontiers in Cellular and Infection Microbiology أكتوبر 2018.

وفي درا سة أخري تجيب عن سؤال ماذا يحدث لو تفشي وباء الإنفلونزا pandemic مرة اخري؟ أجرا ها باحثون من مركز سـياسـات وأبحاث الأمراض المعدية بجامعة مينيسوتا. حيث انه في نفس هذا الوقت منذ نحو مئة عام، بدا أن موسم الإنفلونزا قد انتهى ويستعد للرحيل. إذ كان أكثر من أ صيبوا بالمرض في الربيع قد ا ستردوا عافيتهم، ولم تكن معدلات الوفيات مرتفعة عن المعتاد. ولم تهتم الصـحف آنذاك بالانفلونزا بقدر اهتمامها بأخبار الحرب العالمية الأولى. لكن مع حلول الخريف، انقلب الوضـع رأسـا على عقب. فهذا الفيروس المعتاد عاود الظهور في صـورة سـلالة شـديدة الضـراوة virulent flu strain، سـببت وباء ضـرب أمريكا الشـمالية وأوروبا، وأوقع آلاف الضـحايا في غضـون ساعات أو أيام قليلة من الإصابة. وبعد أربعة أشهر، اندلع الوباء الذي عرف فيما بعد باسم «الإنفلونزا الإسـبانية» في العالم من أدناه إلى أقصـاه، ولم تسـلم حتى أكثر المجتمعات عزلة من ضـرره. وعندما بلغ الوباء ذروته في الربيع اللاحق، قُدر عدد القتلى بنحو 50-100 مليون ضحية،وهو ما يعادل 5٪ من سكان الأرض.

ربما يبدو الآن وباء الإنفلونزا الإسـبانية، بعد مرور قرن على تفشـيه، مثل باقي الأوبئة المروعة التي أصـبحنا بمنأى عنها بعد أن أُعلِن عن اسـتئصـالها كليا أو إلى حد كبير، مثل وباء الجدري الفتاك، أو الطاعون الدملي. لكن في الواقع، لا تزال الإنفلونزا تحصـد أرواح 250 ألف شخص إلى 500 ألف شخص سنويا، وتظهر كل عام سلالة جديدة من فيروس الإنفلونزا الموسمية، تختلف اختلافا طفيفا عن السلالة التي تسبقها، وقد تنشأ سلالات جديدة نتيجة للتبادل الجيني antigenic shift بين السـلالات المختلفة من فيروس الإنفلونزا داخل جسم العائل، وتكون أكثر قدرة على الانتشار وإحداث وباء عام.

وبخلاف الإنفلونزا الإسـبانية في عام 1918، تفشـت موجات وبائية outbreaksأخرى للإنفلونزا خلال الأعوام المئة اللاحقة، في أعوام 1957، و1968، و1977، و2009. وقد هيأت الخنادق في الحرب العالمية الأولى بيئة مثالية لنمو الفيروس المسبب لوباء الإنفلونزا الإسبانية وتكاثره، وبالنظر إلى قدرة فيروسات الإنفلونزا على التحور واستمرار دورة انتقالها في الطبيعة (إذ تعد الطيور المائية البرية مستودعا طبيعيا لفيروس الانفلونزا)، يُجمع الخبراء على أن ظهور فيروس لا يقل ضـراوة عن الفيروس المسبب للإنفلونزا الإسبانية- أو ربما أشد منه فتكا- يعد مسألة وقت.

يقول «مايكل أوستيرهولم» مدير مركز سياسات وأبحاث الأمراض المعدية بجامعة مينيسوتا: «إن أوبئة الإنفلونزا وجوائحها، كما الزلازل والأعاصير والعواصف، بعضها أشد فتكا من البعض الآخر. لكن من السذاجة أن نستبعد حدوث جائحة تعادل في شدتها جائحة إنفلونزا عام 1918».

إلا إنه من المستحيل التنبؤ بموعد حدوثها، على حد قول أوستيرهولم، ويتابع: «فقد تبدأ الجائحة emerging في أي وقت»، إذ من المستحيل أن نعرف كيف ستتهيأ الظروف المواتية لظهور سلالة من الفيروس لا تقل شراسة عن سلالة الفيروس المسبب لوباء الإنفلونزا الإسبانية.

أفاد «روبرت ويبستر» من إدارة الأمراض المعدية بمستشفى سانت جود لأبحاث طب الأطفال، إن تحجيم آثار الفيروس سيتوقف على رصده قبل انتشاره، ولدينا من الأنظمة ما يتيح لنا الرصد المبكر للفيروسات، مثل فريق رصد الانفلونزا التابع لمنظمة الصحة العالمية WHO المعني بمراقبة تطور الفيروس في ستة معامل حول العالم، بالإضافة إلى شبكة انفلونزا الحيوانات (أوفلو) التابعة لمنظمة الأغذية والزراعة (الفاوFAO)

التي تعمل على رصد تطور الفيروس لدى الطيور والخنازير. ويضيف ويبستر: «من المحال بالطبع أن نفحص كل طائر وكل خنزير في العالم، ولكننا سنكون محظوظين للغاية إن استطعنا أن نحتوي الفيروس قبل تفشيه».

لا يمكن التصدي لانتشار الفيروس إلا بعزل المصابين به. لكن في حالة تفشي وباء فتاك في الوقت الحالي، هل من الممكن عزل كل مصاب في هذا العالم المكتظ بالسكان؟ حيث انه وبمجرد ما تنتقل العدوى إلى البشر، وهذا احتمال وارد بالطبع، على حد قول ويبستر، سيتفشى الفيروس في شتى أنحاء المعمورة، ربما في غضون أسابيع، بالنظر إلى مستوى الهجرة والتنقل البشري في الوقت الراهن.

ويقول «جيراردو شوويل،» أستاذ علم الأوبئة Epidemiology والاحصائيات الحيوية بجامعة ولاية جورجيا: «إن فيروس الإنفلونزا هو واحد من الفيروسات التي عندما تصيب الفئات السكانية الأكثر تعرضا لخطر الإصابة تسبب تفشي outbreaks وكذلك أوبئة. فمن المعروف أن العدوى تنتقل من شخص لآخر قبل ظهور أعراض المرض بيوم تقريبا». ولأن عدد سكان العالم قد زاد على مدى المئة عام الماضية بما يتجاوز أربعة أضعاف، فمن المتوقع أن يرتفع عدد الإصابات والوفيات أيضا بما يتناسب مع هذه الزيادة.

فإذا كان فيروس الإنفلونزا في عام 1918 قد حصد أرواح 50 مليون شخص، فإنه ومن المتوقع وحسب المتغيرات في العالم أن يخلف الوباء حال حدوثه في الوقت الحالي 200 مليون بين قتيل ومصاب. وربما تتفاوت معدلات الوفيات من بلد لآخر، إذ وصل التباين بين معدلات الوفيات الناجمة عن وباء الإنفلونزا الإسبانية إلى 30 ضعف في بلدان عدة. إذ حصد الوباء أرواح ثمانية في المئة من سكان الهند على سبيل المثال، بينما لم يقتل إلا أقل من واحد في المئة من سكان الدنمارك. وبالمثل، في عام 2009، أوقع وباء فيروس انفلونزا الخنازير في فرنسا عُشر عدد الضحايا التي أوقعها في المكسيك.

ويُرجع الخبراء هذا التفاوت إلى عوامل عديدة، منها اكتساب السكان مناعة من الفيروس لتعرضهم لفيروسات مشابهة من قبل، والفروق الوراثية التي قد تجعل بعض الأعراق أكثر عرضة للإصابة من غيرها، إذ كان شعب الماوري، وهم السكان الأصليون لنيوزيلندا، على سبيل المثال أكثر عرضة لخطر الوفاة بعد الإصابة بالإنفلونزا الإسبانية بواقع سبعة أضعاف المعدل العالمي.

وتساهم أيضا العوامل المرتبطة بالفقر، كتردي مستويات النظافة العامة وغياب الرعاية الـ صحية، في تفاقم تداعيات موجات وباء الإنفلونزا، إذ يقول شوويل: «في عام 2009، لم يلجأ الكثيرون إلى المستشفيات إلا بعد أن استشرى المرض في أجسامهم، ولم يكن العلاج يجدي نفعا».

-ضرورة رصد مخصصات حكومية لمتابعة الأوبئة:

إذ كان قرار الذهاب للطبيب قرارا اقتصاديا للكثيرين في المقام الأول، لأنه سيعني الحصول على إجازة وبالتالي الحرمان من أجر يوم العمل. وإذا اجتاح الوباء في الوقت الحالي الولايات المتحدة الأمريكية أو غيرها من البلدان التي تفتقر إلى أنظمة رعاية صحية توفر تغطية صحية شاملة لجميع السكان، ستشتد وطأة الوباء على الأشخاص المحرومين من التأمين الصحي لنفس العوامل الاجتماعية والاقتصادية. فمن المرجح أن يمتنع المصاب الذي لا تشمله مظلة التأمين الصحي عن الذهاب إلى المستشفى بسبب تكاليف العلاج الباهظة، وينتظر حتى تستعصي حالته على العلاج. ويقول شوويل: «رأينا ذلك بالفعل مع بعض الأمراض المعدية الأخرى».

عن أهمية لقاح الإنفلونزا قال «لون سايمونسن» وهو أخصائي علم الأوبئة والأمراض المعدية بجامعة رو سكيلدا بالدنمارك وجامعة جورج وا شنطن، إن اللقاحات هي أفضل وسيلة لكبح تفشي الوباء. ولكن هذا يتطلب تحديد نوع الفيروس أولا لإعداد اللقاح المناسب له ثم توزيعه حول العالم، وهذه العملية قد تستغرق شهورا. ولو نجحنا في تطوير هذا اللقاح، لن نتمكن أبدا من توفير الجرعات الكافية لجميع سكان العالم.

ويضيف سيمونسين: «لا يحصل على اللقاح إلا 1-2٪ من سكان الأرض في الأشهر الستة أو التسعة الأولى من تطويره، ناهيك عن أن لقاحات الإنفلونزا الموسمية المتوفرة حاليا فعالة بنسبة 60٪ فقط، في أحسن الظروف».

ويشير تشوويل إلى أن مخزون أدوية علاج الإنفلونزا، مثل «التاميفلو Tamiflu» لا يكفي للتصدي للأوبئة، ويقول: «هناك نقص في إمدادات مضادات الفيروسات حتى في الولايات المتحدة الأمريكية التي تعد أغنى دولة في العالم، فما بالك بالهند والصين والمكسيك.»

وبالإضافة إلى ذلك، يقول ويبستر إن الأدوية المتوفرة أقل فعالية في علاج فيروسات الإنفلونزا مقارنة بالعقاقير المشابهة التي تستخدم في علاج أمراض أخرى، وذلك لأن العالم يستهين بالإنفلونزا الموسمية sesonal flu.

ويضيف: «لا يجتذب المرض اهتمام المجتمع العلمي إلا بعد اندلاع وباء خطير، مثلما حدث مع فيروس نقص المناعة البشري».

إذا اجتاح العالم وباء فتاك، قد يصبح التخلص من جثث عشرات الملايين من الضحايا إحدى المشكلات الكبرى التي سيواجهها العالم، حيث يقول «أوسترهولم» إنه في ضوء هذه المعطيات، لو تفشى وباء في الوقت الحالي ستعجز المستشفيات عن استيعاب أعداد المرضى، وستنفد الأدوية واللقاحات على الفور. ويضيف: «إن أعداد المرضى في موسم الإنفلونزا العام الحالي، فاقت قدرة نظام الرعاية الصحية على استيعابها، رغم أنه لم يكن موسما استثنائيا، ولكنه يكشف عن مدى محدودية قدرة أنظمتنا على الاستجابة للزيادة الكبيرة في عدد الحالات».

تصورات عند تداعيات وباء الإنفلونزا

وكما حدث في عام 1918، ستصاب على الأرجح مدن بأكملها حول العالم بالشلل إثر ارتفاع أعداد الإصابات والوفيات. وقد تُغلق شركات ومدارس وتتوقف المواصلات العامة، وربما تُفصل الكهرباء، وتتكدس الجثث على قوارع الطرق. وسرعان ما يشح الطعام، ويقل مخزون الأدوية التي يعتمد عليها ملايين المرضى للبقاء على قيد الحياة، مثل أدوية مرضى السكري diabetes والقلب وأدوية تثبيط المناعة.

ويقول «أو سترهولم»: «إذا حال الوباء دون إنتاج هذه الأدوية أو نقلها، لن يمضي وقت طويل حتى يموت الكثيرون بسبب نقصها. فإن تفشي وباء بقوة وباء 1918 قد يترتب عليه خسائر فادحة في الأرواح». وحتى بعد القضاء على الفيروس، سنظل نعاني من تداعياته لسنوات طويلة. ويقول «سايمونسين» إن 95% من ضحايا وباء الإنفلونزا عام 1918، لم يكونوا مسنين ولا أطفالا، بل كانوا في ريعان شبابهم، ولم يخلف ذلك عواقب وخيمة على الأسر فقط، مثل تيتم أعداد لا تحصى من الأطفال، بل خلف أيضا فجوة شاسعة في الأيدي العاملة.

ولم يكتشف العلماء أسباب حالات الوفاة الكبيرة جراء الإصابة بالفيروس بهذا الشكل على الشباب إلا في عام 2005، إذ تمكن باحثون من دراسة التركيب الجيني genome sequence لفيروس الإنفلونزا الإسبانية باستخدام العينات المستعادة من مدينة بريفيج ميشين، بولاية آلاسكا، التي أودى الوباء بحياة 72 شخصا من سكانها البالغ عددهم 80 شخصا في أقل من أسبوع.

-دور السيتوكينات في مرض الإنفلونزا

إذ استطاع أحد علماء الأحياء الدقيقة أن يستخرج جينات الفيروسات من رئة إحدى الضحايا، التي ساعدت الطبقة دائمة التجمد على حفظ جثتها. ستمتد آثار الوباء المدمر إلى مظاهر التطور الحضاري، مثل توصيل الطعام للمنازل، كما اكتشف العلماء من خلال إعادة تخليق سلالة الفيروس المسببة لوباء الإنفلونزا في عام 1918 وحقنه في حيوانات المعمل Lab. animal، أن هذه السلالة تتكاثر بسرعة فائقة، إلى حد أنها تثير استجابة الجسم لمقاومة الفيروس عن طريق المناعة الطبيعية، والتي يطلق عليها متلازمة إفراز السيتكوين أو «عاصفة السيتوكين»، إذ يطلق الجسم كميات هائلة من المواد الكميائية التي يفترض بها أن تقضي على الأجسام الدخيلة التي تغزو الجسم.

وتسبب هذه السيتوكينات نفسها أضرارا للجسم إلى حد ما، فهي المسؤولة عن الآلام والأوجاع التي يشعر بها المريض المصاب بالإنفلونزا، وقد تعيق الكميات المضاعفة أعضاء الجسم عن القيام بوظائفها بطريقة طبيعية، ومن ثم تؤدي إلى فشل أجهزة متعددة من الجسم. ويرى الباحثون أن الأجهزة المناعية القوية للشباب

ولدت استجابة قوية للفيروس قد تكون أدت إلى موتهم. ويقول ويبستر: «توصلنا أخيرا إلى سبب شدة وضراوة هذا الفيروس التي تجعله قادرا على الفتك بالمصاب، فهو يدفع الجسم إلى قتل نفسه». وقد طور باحثون على مدى العقود الماضية علاجات عديدة تعتمد على تعديل الاستجابة المناعية قد تسهم في الحد من إفراز السيتكوينات cytokines.

لكن هذه العلاجات لا تخلو من العيوب، كما إنها لم تُطرح على نطاق واسع. ويضيف «أوسترهولم»: من انه «ومنذ عام 1918، لم نطور علاجات فعالة بعد لتثبيط الاستجابة المناعية المفرطة لفيروس الانفلونزا أو عاصفة السيتوكين. وباستثناء أجهزة التنفس الصناعي أو hyper immunity أجهزة ضخ الدم في الجسم التي قد تسهم في إطالة عمر المصاب، فإن المحصلة الإجمالية لسنوات من الأبحاث والتطوير غير مبشرة بالمرة». ويقول «شوويل» إن هذا يعني أنه في حالة حدوث وباء انفلونزا بنفس شدة وباء 1918، سيكون أكثر ضحاياه أيضا من الشباب، لكن عواقب تراجع أعداد الشباب الآن بعد زيادة متوسط العمر المتوقع على مدى العقود الماضية، ستكون أكثر فداحة مما كانت عليه في القرن الماضي سواء على الاقتصاد أو المجتمع.

ونظرًا للتطور الهائل في الهندسة الوراثية فثمة بصيصا من الأمل وسط كل هذا التشاؤم، يتمثل في تطوير لقاح إنفلونزا شامل، يوفر حماية تدوم لفترة طويلة ضد طيف واسع من سلالات فيروسات الإنفلونزا. وقد رُصدت أموال ضخمة للعمل على تحقيق هذا الحلم الذي طالما راود الباحثين، ووظفت طاقات هائلة للعمل على تطويره بعد أن ترددت أصداؤه في أنحاء العالم.

ويقول ويبستر: «يعكف الباحثون الآن على إجراء تجارب لتطوير هذا اللقاح، ونأمل أن ينجحوا في التوصل إليه قبل ظهور الفيروس الفتاك المرتقب. ولكننا في الوقت الراهن، ريثما يظهر اللقاح الشامل، لسنا مستعدين بالمرة لتحمل وباء قاتل».

الفصل السادس
تشخيص ومكافحة الإنفلونزا

أولاً: تشخيص الإنفلونزا

تعتمد طرق تشخيص الإنفلونزا علي عوامل عديدة، تشمل نمط أو الصورة التي تنتشر بها الإنفلونزا داخل المجتمعات، إضــافة إلي متابعة الأعراض المميزة للإنفلونزا، والعزل المعملي للفيروســات، إضــافة إلي الطرق الســيرولوجية-المناعية- مثل إختبار تلازن agglutination في كرات الدم الحمراء النوع O، كما تو جد أيضـــاً العديد من طرق التشخيص السريعة للإنفلونزا، أحد تلك الطرق تسمي «الفحص الجزيئي السريع Rapid Molecular assay وفيها يتم سحب عينة من مخاط الشخص المريض بالجهاز التنفسي عن طريق إستخدام ماسح أنفي nasal swab أو مسح من القصبة الهوائية، ويتم الفحص وتحديد الفيروس والحصـول علي النتيجة وذلك منذ 3-4 أيام من بداية ظهور الأعراض. وكذلك إستخدام التفاعل الإنزيمي المتسلسل بي سي آر PCR في الكشف عن الفيروس.

جهاز لتشخيص الإنفلونزا يعمل بتكنولوجيا النانو:

نجح البروفيسور «بيرينا جوما Perena Gouma» من قسم علوم المواد والهندسة في جامعة تكساس بأرلينجتون UTA من إختراع جهاز يعمل بتكنولوجيا النانو يمكن من خلاله تحديد الإصابة بفيروس الإنفلونزا عن طريق فحص هواء الزفير-االنفس-الذي يخرج من المريض، بما يماثل الجهاز الذي يستخدمه البوليس عند فحصهم للسائقين – المشتبه بهم-الذين يتشككون في تعاطيهم الكحول أثناء قيادتهم السيارات. نشرت نتائج تلك الدراسة في مجلة المستشعرات Sensors يناير 2017.

عندما ينفخ المريض-يخرج منه هواء الزفير-داخل الجهاز الجديد تقوم المستشعرات sensors الموجودة به والتي تشبه أشباه الموصلات مثل مستشعرات أول اكسيد الكربون المنزلية، لكنها تختلف عنها في كونها تحتوي علي علامات حيوية biomarkers يمكن ان تمسك بفيروس الإنفلونزا، ومن ثم يعطي المؤشر ما يدل ويؤكد علي إصابة الشخص المفحوص بالإنفلونزا، بما يساعد في التشخيص المبكر وكذلك العلاج المبكر لمنع إنتشار الإنفلونزا. العلامات الحيوية التي يتعرف عليها الجهاز تماثل تلك التي تصاحب بعض الحالات المرضية مثل أكسيد النيتريك الزائد والذي يخرج من انفاس مرضي الربو asthma أو الأسيتون والذي يخرج من انفاس مرضي السكر.

عندما يتم مزج أكسيد النيتريك والأمونيا معاً، ومن ثم يستخدم هذا الخليط في صورة مستشعر sensor حيث تبين للباحث في تلك الدراسة أن الجهاز الذي يقيس وجود فيروس الإنفلونزا من خلال النفس الذي يخرج من المريض وهي طريقة دقيقة وسريعة، لكنها باهظة التكاليف، لكن وبمرور الوقت وإستمرار التطور في التكنولوجيا النانوية nanotechnology يمكن التغلب علي هذه المشكلة.

ثانياً: مكافحة الإنفلونزا

من الطرق الفعالة لمكافحة الإنفلونزا والتقليل من إنتشارها هي صحة جيدة وكذلك نظافة شخصية وعناية بتجنب الطرق المؤدية لإنتقالها، إضافة إلي إتباع العادات الصحية السليمة مثل:

1-عدم لمس الأعين أو الفم أو الأنف عندما نلمس أسطح أو مخاط ملوث بالفيروس، وكذلك يتبع تلك النصائح المريض أيضاً لعدم تكرار الإصابة

2-غسيل الأيدي المتكرر، سواء بالماء والصابون أو المسح عليها بالكحول لضمان خلوها من الفيروس

3-إستخدام المرضي للمناديل الورقية عند العطس أو الكحة

4-تجنب الإتصال المباشر مع المرضي

5-البقاء بالمنزل وإلتزام الراحة لضمان عدم إنتقال الفيروس بشكل كبير

6-إرتداء الأقنعة-الكمامات-الخاصة عند وجود وباء خاصة في الفصول التي تنتشر فيها الإنفلونزا

7-تجنب التدخين كلما امكن، حيث أن التدخين يجعل الأشخاص أكثر عرضة للإصابة بالإنفلونزا، إضافة إلي أنه يزيد من شدة الاعراض مقارنة بغير المدخنين.

8-تطهير الأسطح بالكحول للتقليل من فرصة إنتقال العدوي، إلا أن إستخدام مركبات الأمونيا الرباعي quaternary ammonia عند خلطها بالكحول، هذا الخليط يزيد من كفاءة تطير الأسطح حيث يعمل هذا الخليط علي بقاء الأسطح نظيفة فترة طويلة، لأنه لا يتحطم بسهولة عند وجوده علي الأسطح مما يزيد من فترة فعاليته، لذلك ينصح بإستخدامه في تطهير الحجرات والأدوات والمعدات بالمستشفيات، كذلك يمكن إستخدامه في تطهير أسطح الأشياء بالمنازل خاصة عند إستخدام مركب الكلورين المخفف.

9-الإلتزام بساعات النوم التي يحتاجها الشخص، لأن دراسة قد أكدت أن قلة النوم تعمل علي تهيئة الأشخاص للإصابة بالإنفلونزا بصورة أكبر مقارنة بالأشخاص الذين يحصلون علي ساعات نوم كافية.

وتعتبر الإستراتيجيات التي تتبعها المجتمعات في التقليل من إنتشار مرض الإنفلونزا، خاصة إذا ما وجد زيادة في حالات الإصابة بالإنفلونزا مثل التجمعات بالمدارس القريبة من بعضها مثل دور العبادة والمسارح، حيث تتطلب رؤي في مواجهة الإنفلونزا، من قبيل تجنب التزاحم أو وجود زحام الامر الذي يزيد من إنتشارها، ومن ثم التقليل من عدد الوفيات.

مكافحة الإنفلونزا بوقف تضاعف الحمض النووي للفيروس

نجح باحثون من اليابان في جامعة أوكاياما Okayama في تحطيم الحمض النووي RNA لفيروس الإنفلونزا بما يمهد الطريق لإعاقة ومنع تضاعف الفيروس من اجل الإستفادة من ذلك النجاح في إيجاد دواء يستخدم هذه الخاصية للقضاء علي الإنفلونزا. لإتمام ذلك إستخدم فريق البحث إنزيمات قصر restriction enzymes جديدة تم تخليقها صناعياً وإختبارها علي مزارع الخلايا المحقونة بالفيروس في المعمل،

مما سوف يساهم في تخليق او إكتشاف أدوية مضادات فيروسية تعمل بنفس آلية تلك الإنزيمات، او حتي تستخدم فيها تلك الإنزيمات، والمعروف أن إنزيمات القصر-القطع- تقطع عند مكان محدد في DNA بحيث يقطع كل إنزيم في مكان متخصص، ومن ثم يستغل العلماء تلك الخاصية في هندسة الجينات واللقاحات وغيرها والتي تتعلق بالهندسة الوراثية. نشرت تلك الدراسة في مجلة Biochemical and Biophysical Research Communications وذلك في الثاني من ديسمبر 2016.

تستهدف إنزيمات القصر أجزاء في جينوم الفيروس يعتمد علي تتابع نيوكليوتيدي محدد بهدف تحطيمه في موقع منه محدد، إلا أن الجديد في هذه الدراسة هو تخليق إنزيمات قصر تستهدف إنزيم نيوكلياز هجين من الإنسان والبكتريا السبحية Staphylococcus nuclease (SNase) وهذا الإنزيم يعمل بمعدل أسرع وأقوي في كسر الحمض النووي الفيروسي الهدف (في خلال دقيقتين) مقارنة بإنزيمات القصر الخاصة بالفيروس وتسمي PIN-fusion enzymes والتي تحتاج ساعتين لإتمام عملية تحطيم الحمض النووي الهدف. هذا ويسعي العلماء لإستخدام تلك الإنزيمات في عمل مضادات لفيروس الإنفلونزا حيث تعتبر أكثر اماناً إضافة إلي فعاليتها الكبيرة.

المآل prognosis الذي تسفر عنه الإصابة بالإنفلونزا:

التأثيرات المرضـية للإصـابة بالإنفلونزا تعتبر أكثر شـدة وتسـتمر فترة أطول مقارنة بإصـابات البرد العام common cold ، ومن المؤكد أنه يحدث شـفاءاً تاماً لغالبية المصـابين خلال إسـبوع إلي إسـبوعين، إلا أنه في بعض حالات الإصـابة يحدث لهم مضـاعفات خطيرة، مثل الإصـابة بالإلتهاب الرئوي، في تلك الحالات تعتبر الإصـابة بالإنفلونزا مميتة خاصـة مع إصـابات الأطفال صـغار السـن وكذا الأشـخاص ضـعيفي المناعة مثل حالات الإصـابة بفيروس نقص المناعة المكتسـب الإيدز وكبار السـن، أو الأ شخاص المـصابين بأمرض مزمنة أو الأ شخاص الذين خضعوا لعمليات نقل أعضاء، إضافة إلي الحوامل.

في بعض حالات الإ صابة بالإنفلونزا قد يحدث حسا سية وإ ستجابة مناعية ذاتية يمكن أن تسـاهم في نشـوء أو حدوث متلاز مة تسـمي «جوليان باري Guillain-Barre Syndrome (GBS) ، والتي وصفها الطبين الفرنسيان «جورج جوليان» و «جيان باري» في عام 1916 تلك المتلازمة يعتقد أنها أحد التأثيرات الجانبية side effect

والتي تحدث لبعض الأشـخاص عند أخذ لقاح الإنفلونزا، وتؤدي إلي تحطم في الأعصاب بما يشبه مرض شلل الأطفال وقد تسبب كذلك غيبوبة coma. علي العموم فإن مخاطر الإصابة بالإنفلونزا ترفع من معدل حالات الوفيات بنسبة واحد لكل عشرة آلاف من حالات الإصـابة، كما تزيد من مخاطر حدوث GBS لتصـل إلي أعلي مسـتوي لها مع اخذ اللقاح السـنوي للإنفلونزا. أحد المضـاعفات الأخري هي متلازمة «ريا Reye's syndrome والتي وصـفها »رامون راي Ramon Reye في عام 1963 وهي تظهر في بعض حالات إصـابة الاطفال بعد تعافيهم من الإنفلونزا أو الجديري، وتظهر في صـورة حمي وقيء متكرر وتتسبب في تحطم الكبد.

وبائيات مرض الإنفلونزا:

تصل الإنفلونزا لأقصي إنتشار لها في فصل الشتاء، ولأن نصف الكرة الشمالي ونصف الكرة الجنوبي يتبادل عليهم فصـل الشـتاء في أوقات مختلفة من العام، لذا فإنه في الحقيقة وبالنسبة للإنفلونزا يوجد موسمين لها في العام الواحد وذلك في كل موسم شتاء يأتي علي كل نصف كرة للأرض، وهو ما يفسر السبب الذي من اجله توافق منظمة الصحة العالمية WHO علي نوعين من لقاحات الإنفلونزا في العام الواحد، أحدهما لنصـف الكرة الشـمالي والآخر لنصف الكرة الجنوبي.

حتي الآن لا يزال اللغز الذي يحير العلماء هو تفشي الإنفلونزا في موا سم معينة بصورة أكثر منها في باقي أيام العام الاخري. أحد التفسيرات التي يقولها العلماء هو أن أغلب الناس تقبع داخل المنازل بشكل كبير في الشتاء أكثر من أي فصل آخر، مما يجعلهم في تجاور وتلا صق مع بعضهم ومن ثم يكون من السهل إنتقال الإنفلونزا من شخص واحد مصاب إلي بعض ان لم يكن كل أفراد الأ سرة، هذا إ ضافة إلي زيادة السفريات التي يقوم بها الأفراد في بعض البلدان فينصف الكرة الشمالي خاصة في العطلات الشتوية الأمر الذي يزيد من فرصة إنتشار العدوي من مكان إلي مكان آخر.

كشفت بعض الدرا سات عن سبب آخر لإنتشار الإنفلونزا في الشتاء أكثر منه في فصول أخري، وهو أن البرودة ودرجة الحرارة الباردة تؤدي إلي أن يكون الهواء جافاً، الأمر الذي قد يجعل جزيئات المخاط جافة وبالتالي اخف وزناً مما يسهل حملها ونقلها عبر الهواء لمسافات بعييدة، هذا إضافة إلي أن الفيروس يمكنه البقاء قادراً علي نقل العدوي خلال تواجده وإلتصاقه بالأسطح وذلك في المناخ البارد أكثر منه في المناخ الحار، مما يزيد من فرصة إنتقال الفيروس عبر الرذاذ الذي يخرج من المريض أثناء العطس أو الكحة، وتؤكد درا سات اخري علي أنه في الشتاء تكون الرطوبة منخفضة وهو السبب الرئيسي في تفشي الإنفلونزا شتاءاً خاصة في المناطق ذات المناخ البارد.

هذا وتحدث أيضاً وبائيات لمرض الإنفلونزا تصاحب التغييرات الموسمية في المناطق الإستوائية، وفي بعض البلدان يساهم ذلك في إنتشار الإنفلونزا بتلك المناطق التي تكثر فيها الأمطار. المعروف أن إنفلونزا الطيور H5N1 تظهر موسمياً وتصيب الطيور والإنسان.

فرضية أخري لتفسير سبب إنتشار الإنفلونزا موسمياً وهي تعمد في تفسيرها علي أن السبب هو تأثير مستوي فيتامين د Vit D والذي يؤثر إيجابياً علي تقوية جهاز المناعة لمحاربة فيروس الإنفلونزا، تلك الفكرة التي إفترضها العالم «روبرت إدجار سيمبسون في العام 1965، والذي أرجع سبب وبائيات الإنفلونزا في فصل الشتاء يرجع إلي تجميع أو تراكم «فيتامين د» والذي يتكون تحت الجلد بتأثير أشعة الشمس الفوق بنفسجية، الأمر الذي يفسر سبب إنتشار الإنفلونزا في الشتاء أكثر منه في باقي الفصول الاخري وذلك لنقص في مستويات «فيتامين د» نظراً لغياب الشمس اكثر في فصل الشتاء عنه في الفصول الاخري، وأيضاً لقلة خروج الناس من منازلهم ومن ثم قلة تعرضهم للشمس الأمر الذي يخفض من مستويات فيتامين د في أجسامهم.

يحدث بشكل نموذجي في كل عام خلال مو سمي الإنفلونزا في نصفي الكرة الأر ضية أن يصـــاب ما بين 3-5 مليون حالة إنفلونزا شـــديدة حول العالم، 500 ألف منهم تؤدي إصـابتهم إلي الوفاة، وبالرغم من أن وباء الإنفلونزا يختلف في الشـدة من عام لآخر، إلا أنه يتسبب في إصابة ما يقرب من 200 ألف حالة في الولايات المتحة الامريكية وحدها، تلك الحالات تكون من الخطورة بحيث تحتاج رعاية بالمســـتشـفيات، حيث يحدث أكثر من 200 ألف حالة وفاة كل عام مرتبطة بالإنفلونزا، وتشـــير مراكز مكافحة الأمراض CDC عن أن حالات الوفاة التي تحدث في امريكا تنحســـر ما بين منخفضـــة وهي 3.300 حالة وفاة، ومرتفعة والتي تصل إلي 49.000 حالة كل عام.

في إحصـائية لإحدي الدراسـات وقياساً علي الوبائيات التي نجمت عن تفشـي سـلالة الإنفلونزا الأ سبانية في العام 1918 تفيد تلك الدرا سة عن انه لو حدث تفـشي لمثل تلك السلالة حالياً فإنها سوف تقتل ما بين 50-80 مليون من البشر حول العالم.

السمنة والإنفلونزا:

في دراسة جديدة نشرت في مجلة Influenza and Other Respiratory Viruses السابع من ديسمبر 2018، قام رأس فريق البحث الدكتور جون بيجال من المعهد القومي للحساسية والأمراض المعدية National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) في بسيدا Betheda بالمكسيك، تناولت العلاقة بين مؤشر كتلة وزن الجسم (body mass idex (BMI و شدة الإصابة بالإنفلونزا وفيروسات الجهاز التنفسي الأخري والحاجة التي تتطلب رعاية صحية hospitalization. تابع الباحثون في تلك الدراسة 4.778 شخص مريض بأعراض تشبه أعراض مرض الإنفلونزا وذلك في 6 مستشفيات بالمكسيك، بعض هؤلاء الناس تلقوا العلاج بالمستشفي وبعضهم الآخر خارج المستشفي outpatients.

من خلال نتائج الدراسة التي اوضح فيها الباحثون تلك الإحصائيات المتعلقة بإصابة هؤلاء الناس بالإنفلونزا أو أمراض فيروسية تنفسية أخري كما يلي:

-في 43٪ من الناس الذي خضعوا للإختبار كانت عندهم أعراض إنفلونزا شديدة

-16.3٪ من هؤلاء الناس كانت نتائج الإختبار في العينات الماخوذة منهم إيجابية للإنفلونزا

-55.2٪ أعطوا نتائج إيجابية لفيروسات تنفسية اخري غير الإنفلونزا

-28.2٪ أعطوا نتائج سلبية لجميع فيروسات الجهاز التنفسي علي الإطلاق

وعند ربط أوزان هؤلاء الناس عن طريق قياس مؤشر كتلة وزن الجسمBMI ورسم علاقة بيانية أعطت النتائج منحني يشبه حرف «يو U» بحيث كان الناس الأقل حاجة للرعاية الصحية ومن ثم أقل تعرضا لمخاطر الرعاية الصحية risk of hospitalization هم أولئك الذين لديهم مؤشر كتلة الجسم BMI طبيعي، بينما كان الأكثر حاجة للرعاية الصحية فئتين هما أولئك الأكثر وزناً وسمنة أي لديهم إرتفاع في BMI، وكذلك الأشخاص الأقل وزناً-الأكثر نحافة-ولديهم إنخفاض في BMI.

وطبقاً لمعايير التي وافقت عليها مراكز مقاومة ومنع الامراض CDC فإن تعريف معدل BMI للبالغين كالآتي:

1-أقل من الوزن الطبيعي underweight ولديهم BMI أقل من 18.5

2-الوزن الطبيعي normal weight ولديهم BMI من 18.5-24.9

3-الوزن الزائد overweight ولديهم BMI من 25-29.9

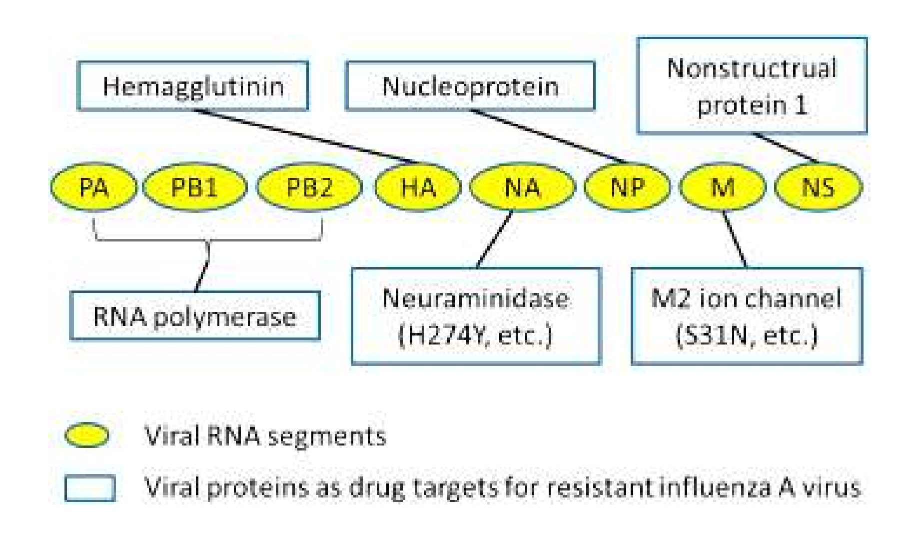
4-السمنة obesity وهم أولئك الذين لديهم BMI 30 أو أكثر.

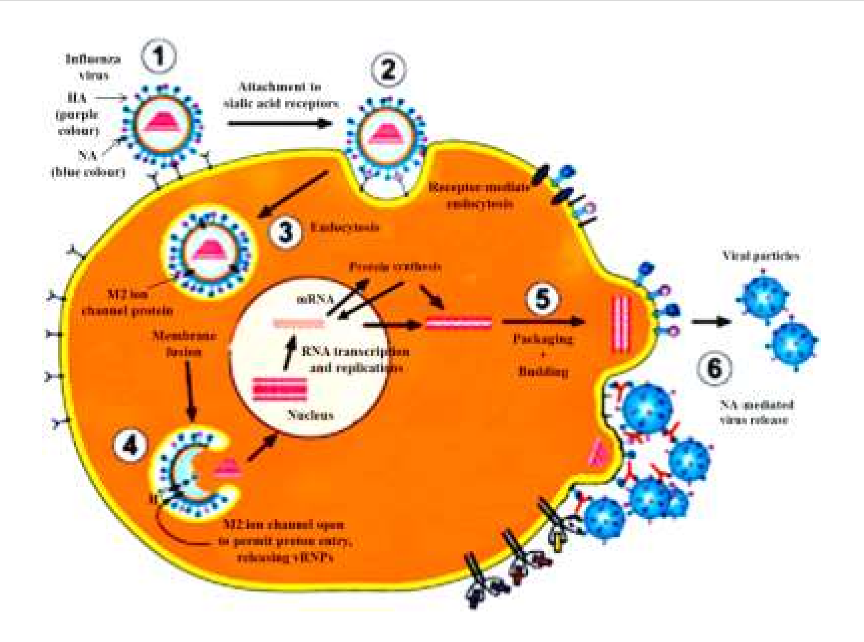
الفصل السابع
علاج الانفلونزا

أول نصيحة من الطبيب لمريض الإنفلونزا هي أن يلتزم المريض الراحة وأيضاً تناول السوائل بكثرة، وكذلك تجنب الكحوليات والإبتعاد عن التدخين ما أمكن، هذا إضافة إلي الإستعانة بالأدوية مثل «أسيتامينوفين acetaminophen paracetamol » بهدف تخفيف أعراض الحمي وكذلك تخفيف آلام العضلات التي تصاحب الإنفلونزا، وأيضاً وجوب تجنب الإتصال المباشر مع الأشخاص الأخرين حتي لا تنتقل العدوي إليهم، كما ينصح أيضاً بتجنب تناول الأطفال والمراهقين المرضي بالإنفلونزا-خاصة النوع بي B - للأسبرين،حيث يعمل الأسبرين مع هذه الفئة العمرية علي ظهور متلازمة رايز Reye's Syndrome وهي مرض مميت للكبد. بما يستدعي وضع إستراتيجيات تهدف لإيجاد علاجات فعالة تقضي علي الإنفلونزا (شكل 15).

لأن إستخدام المضادات الحيوية antibiotics لا يؤثر بشكل مباشر علي الإصابة بالإنفلونزا إلا في الحالات التي يحدث فيها إصابة ثانوية بالبكتريا مثل البكتريا الرئوية «نومونيا pneumonia ». لكن العلاج بالمضادات الفيروسية antivirals

قد يكون له تاثير وفعالية كبيرة عند بدء العلاج في بداية الإصــابة-العلاج المبكر-أي في خلال 48 ســـاعة من 1 بدء ظهور الاعراض، لكن بعض الحالات من الإنفلونزا يمكنها لفيروس الإنفلونزا مقاومة تاثير الم ضاد الفيرو سي، في تلك الحالة يجب علي المخت صين إختبار وتقييم تلك التاثيرات ونتائجها من أجل البحث عن علاجات أخري أكثر فعالية في علاج هذا النوع من الإنفلونزا.





شكل (15) أماكن لأهداف بجزيء الفيروس تعمل عليها علاجات الإنفلونزا الجديدة

الأ شخاص الذين يتعر ضون للإ صابة بالإنفلونزا والذين تزيد عندهم مخاطر التعرض للمرض الشديد جراء الإ صابة مثل الاطفال الصغار والحوامل وكبار السن والأ شخاص الذين لديهم نقص في المناعة، هؤلاء جميعاً يجب عليهم الذهاب فوراً للطبيب المختص للوقوف علي الحالة ووصف العلاج المناسب.

إستخدام المسكنات في علاج الإنفلونزا:

المضــادات الحيوية كما ســبق وذكرنا أنها لا تؤثر علي الفيروس وكذلك لا تســاعد علي القضاء علي المرض، لكنها دورها هام ما إذا تسببت الإنفلونزا في الإصابة بالبكتريا. لكن نُصــح بإســتخدام بعض أنواع المســكنات المعروفة والتي لا يجب إســتخدامها إلا تحت إشراف الطبيب وخاصة للأطفال تحت 12 سنة-حسب الحالة-تلك المسكنات تفيد في تخفيف الآلام وكذلك تخفيف أعراض الصــداع وآلام الجســم، كما ينصــح المريض بالراحة والبقاء بالمنزل وعدم الإتصــال المباشــر-كلما امكن-مع أشــخاص آخرين تجنباً لنشــر العدوي، أيضــاً ينصــح المرضــي بالتدفئة وتناول الطعام الكافي قدر الإمكان، وعلي المريض زيارة الطبيب في الحالات التالية:

1-في حالة المرضي المسنين وضعيفي المناعة

2-عندما تستمر درجة حرارة المريض مرتفعة حتي بعد 4-5 أيام

3-عندما تتحول الأعراض نحو الأســوأ، ومن ثم يشــعر المريض بخطورة حالته مثل صعوبة في التنفس ونهجان وآلام في الصدر

هذا ومن ضمن مخاطر حالات الإصابة بالإنفلونزا هي حدوث مضاعفات complications شديدة خاصة في الأطفال الصغار والرضع والمسنين (فوق 65 سنة) والأشخاص المصابين بأمراض مزمنة نظراً لضعف مناعتهم، الحوامل، المرضي الذين لهم تاريخ مرضي سابق بالجهاز التنفسي، وكذلك مرضي الكلي، والمصابين بمرض السكر، والأشخاص الذين يعالجون بالإستيرويدات ومرضي السرطان الذين يخضعون للعلاجات.

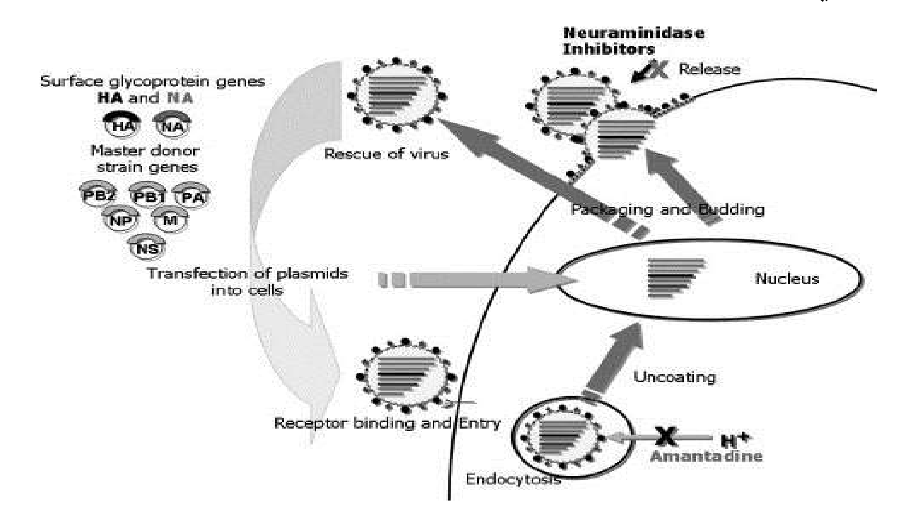
بعض مضاعفات الإنفلونزا تنجم أيضاً عن الإصابة ببكتريا الإلتهاب الرئوي pneumonia وكذلك حدوث جفاف، وأيضاً تسفر عن حالات سيئة مزمنة مثل الفشل الموروث في القلب أو الربو asthma وإضافة إلى إصابات في الإذن تؤدي لضعف في السمع عند الأطفال.

المضادات الفيروسية الخاصة بعلاج الإنفلونزا:

حالياً لعلاج الإنفلونزا تُستخدم نوعين من المضادات الفيروسية هما:

أولاً: مثبطات النيوراميذيداز neuraminidase inhibitors : مثل أوسـيلتاميفير oseltamivir وزاناميفير zanamivir ولانيناميفير laninamivir وبيراميفير peramivir

أساس عمل مثبطات النيوراميذيداز هي أنها تستهدف التقليل من أعراض الإنفلونزا عن طريق تقليل الفترة الزمنية للأعراض، في الوقت نفسـه فإنها غير قادرة علي التخفيف من أو حتي منع حدوث مضاعفات التي تنتج عن الإنفلونزا، مثل الإلتهاب الرئوي أو الشفاء التام منها، هذا إ ضافة إلي أن الزيادة المطردة في مقاومة مثبطات مثبطات النيوراميذيداز أو صلت إلي لجوء الباحثون للعمل والجهد الدؤوب لإيجاد مضـادات فيروسـية بديلة تعمل بآليات مختلفة عن لاتي تعمل بها مثبطات مثبطات النيوراميذيداز (شكل 16).



شكل (16) يبين آلية تثبيط النيوراميذيداز في فيروس الإنفلونزا

ثانياً: مثبطات بروتين M2 مثل مشتقات الأمانتادين amantadine derivatives

تقوم مضادات فيروسات الإنفلونزا الأمانتادين والريمانتادين rimantadine علي تثبيط تضـــاعف فيروس الإنفلونزا نوع إ يه A حـيث تعـمل علي منع تحرر الحمض النووي الفيروســي، وما يزيد من كفاءة وفعالية هذا النوع من العلاجات عندما تســتخدم في بداية الإصــابة بالفيروس، في الوقت نفســه فإنها غير فعالة مع الإنفلونزا النوع بي B ، وذلك لأنه يفتقد أو ينقصه البروتين وهو M2 هدف تلك المثبطات.

الفصل الثامن

لقاحات الانفلونزا

يوجد نوعين من اللقاحات لقاحات طبيعية ولقاحات تخليقية، النوع الأول لقاحات طبيعية وهي التي تتكون من كائنات ميكروبية عضوية مستخلصة من مرضي وتم تنميتها في مزارع أنسجة أو بيض الدجاج المخصب-كما يحدث مع فيرو سات الإنفلونزا، من اجل الوصول للكميات المطلوبة من الفيروسات. بالنسبة لما يخص لقاحات الإنفلونزا فإنها تندرج تحت نوعين أساسيين هما:

أولاً:اللقاحات الطبيعية: يتم تصنيعها من نوعين من الفيروسات هما:

1-فيروسات تم تثبيطها أي معطلة: وفيها يتم تثبيط الفيروس بإستخدام بعض الوسائل من الأشعة فوق البنفسجية UV أو عن طريق إستخدام الإفساد الضوئي أو عن طريق التعديل الكيميائي في مكونات الفيروس.

2-فيروسات مستضعفة أو ضعيفة attenuated لكنها نشطة: وفيها يتم إضعاف الفيروسات عن طريق تمريرها في أنواع مختلفة من مزارع الأنسجة بغرض إنهاكها أو إضعافها وفقدها نشاطها الممرض، تلك الفيروسات تحتفظ بقدرتها علي إستثارة الإستجابة المناعية والتي تقي الجسم.

ثانياً: اللقاحات التخليقية، وفيها يتم إجراء تعديلات في جينوم الكائنات الممرضـــة، أو قد تحوي الجينومات قليلاً من الجينات المســئولة عن تكوين بروتينات خاصـــة بالكائن ويستبعد الجينات التي يستخدمها الكائن في تكاثره او تضاعفه، وقد لاتحتوي اللقاحات علي جينات بالمرة. ويتم إنتاج اللقاحات عن طريق زراعة الكائنات الميكروبية الدقيقة بحيث تقل أو تختفي قدرتها علي إحداث المرض. وتنقسم اللقاحات التخليقية إلي:

1-لقاحات فرعية: وهي بروتينات معاد تكوينها وتنتج بواســطة جينات الكائن الممرض والتي تم غرزها في نواقل عارضة.

2-جزيئات فيروســية شــبيهة بالفيروســات VLP : وهي جزيئات فيروســية تحتوي بروتينات غير ضــارة لكنها في الوقت نفســه تخلو من الحمض النووي ومن ثم غير قادرة علي التضاعف.

3-نواقل فيروســية: وهي فيروســات أو ميكروبات غير ضــارة لكنها في الوقت نفســه تحمل جينات مسـئولة عن الشـفرة الصـناعية الخاصـة ببروتينات غلاف الفيروس وتلك البروتينات هي المحفزة للإستجابة المناعية ضد هذا الفيروس.

4-لقاحات DNA أو لقاحات الجينات: وهي بلازميدات من DNA عارية، أو بلازميدات محملة في فيروسات تحتوي علي جينات تشفر لتكوين بروتينات الفيروس.

يختلف مدي إنتشار فيروس الإنفلونزا بين التجمعات السكانية ويرجع ذلك لقدرة فيروس الإنفلونزا علي التحور والتغيير، لكن ونظراً لما تتعرض له طرق المقاومة من تحسين مستمر وكذلك تطوير في تقنيات وطرق التشخيص وإنتاج اللقاحات، وهو ما يجعل التحكم في الإنفلونزا دائماً علي المحك.

وبدورها تلعب الجغرافيا دوراً في إفشال اللقاحات المصنعة ضد سلالات فيروسات الإنفلونزا، بدليل أن الأجسام المضادة التي ينتجها حيوان النمس ضد فيروس الإنفلونزا H5N1 البشري والمعزول من فيتنام تتفاعل بقوة مع عزلات الفيروس الماخوذة من فيتنام، لكنها في الوقت نفسه ضعيفة التفاعل مع العزلات الماخوذة من إندونيسيا أوالصين، وبالعكس فإن الأجسام المضادة التي تتكون في حيوان النمس ضد عزلات الفيروس المأخوذة من إندونيسيا تتفاعل بضعف شديد مع العزلات الماخوذة من فيتنام أو الصين، مما يجعلنا نستنتج أن اللقاح المصنع ضد سلالة من فيروس الإنفلونزا تعتبر محدودة الفاعلية إذا إستخدمت للوقاية من سلالات أخري من فيروس الإنفلونزا.

تعرف لقاح الإنفلونزا «بالضربات flu shots » أو نار-كبريتات-الإنفلونزا flu jabs » وهو يحمي الإشـخاص من الإصـابة بفيروسـات الإنفلونزا. المعروف أن لقاح الإنفلونزا وكما سـبق وذكرنا يختلف في التركيب من عام لآخر، وذلك حسـب التغييرات-طفرات- التي تحدث في فيروسات الإنفلونزا تلك التغييرات قد تكون ضئيلة وتتم بصروة بطيئة وهو ما يسمي «الحيود الجيني antigenic drift، أو قد تكون كبيرة وهو ما يسمي بالإنحراف الجيني antigenic shift والذي ينتج عنها سلالات وبائية.

عموماً فإن تناول لقاح الإنفلونزا يعتبر آمن ولا يحدث منه أية مشاكل صحية، سوي أنه في حالات الاطفال قد يحدث حمي فقط في 5-10٪ منهم، هذا وقد يشـعر البعض بآلام في العضلات وكذلك تعب، وحدث في بعض السنوات أن تم الربط بين تناول اللقاح وإصابة الأشخاص بمتلازمة تسمي «جيليان باري Guillain-Barre خاصة في كبار السن بمعدل حالة في كل مليون جرعة لقاح.

وبالرغم من أن أغلب أنواع لقاحات الإنفلونزا يتم إنتاجها في بيض الدجاج، فإنها غالباً لا تسبب أية حساسيات أو مشاكل حتي للأشخاص الذي لديهم حساسية للبيض.

الفيروس الذي يستخدم في اللقاح إما ان يكون غير نشط inactive أي ميت أو فيروس ضعيف weakened والحوامل لا يصلح لهم إلا اللقاح المكون في الفيروس الغير نشط. يؤخذ اللقاح عن إما عن طريق الحقن في العضــل، أو بالرش في الأنف، أو بالحقن تحت الجلد.

تختلف كفاءة وفعالية لقاح الإنفلونزا من عام إلي آخر، وذلك لأســباب عديدة، منها صــعوبة تقييم فعاليتة بصــورة دقيقة، وكذلك مدي مطابقته أو إرتباط الأجســام المضــادة بفيروس الإنفلونزا السائدة أو الشائعة في كل موسم غير الموسم التالي.

دراسة تجيب عن سؤال :لماذا لقاح جديد للإنفلونزا كل عام؟

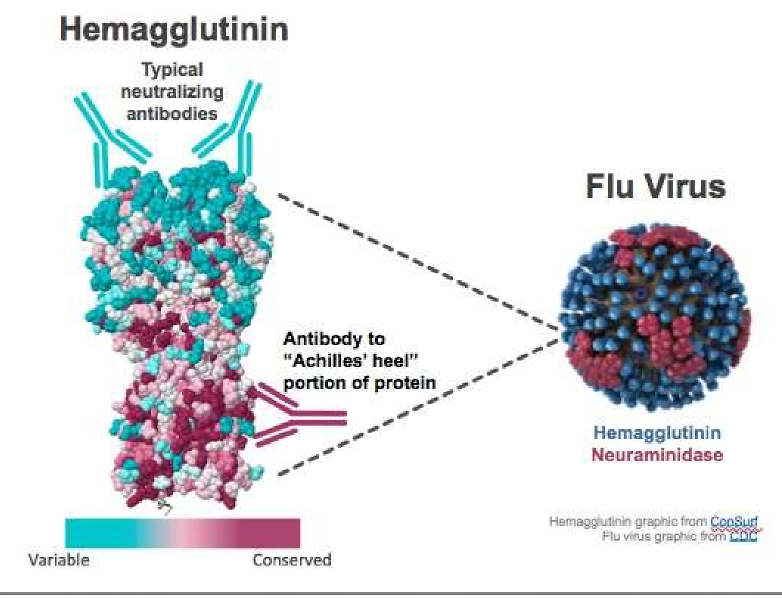
أي لقاح لابد أن يحتوي علي أجزاء من الميكروب أو الميكروب كاملاً فيروس كان أو بكتريا، وفي الحالتين يجب ان يكون الميكروب إما ميتاً أو ضــعيفاً للدرجة التي لا يســبب فيها المرض، في الوقت نفســه يمكنه تحفيز الجهاز المناعي علي تكوين أجســام مناعية مضادة، كما تتكون خلايا لديها ذاكرة بشكل الميكروب وهيئته، لتبقي كحائط صد وخط دفاعي عند عزو نفس الميكروب ثانية. تلك الحالة الدفاعية لجهاز المناعة تبقي ثابتة ما لم يحدث تغيير في شكل الميكروب،

وهذا الذي يتم مع بعض الفيروسات الاكثر ثباتاً في الشكل والتركيب، مثل فيروس الحصبة، وفيروس الإلتهاب الكبدي بي، بحيث لا يحتاج الناس للحقن باللقاح سنوياً.

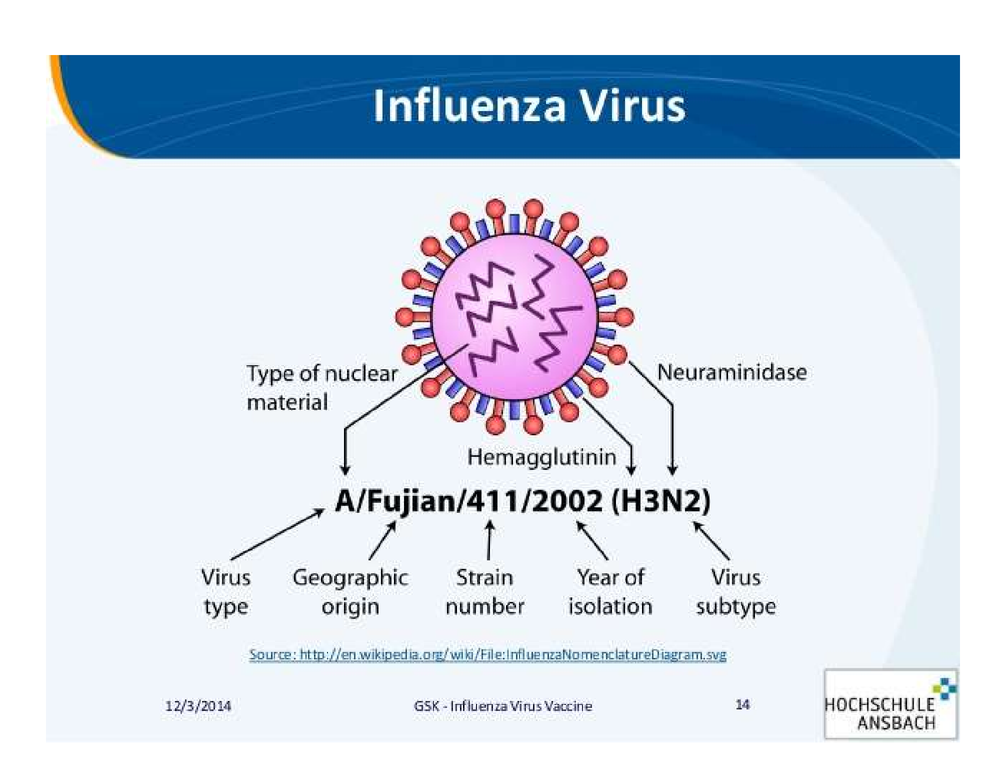
لسوء الحظ، فيروس الإنفلونزا يعتبر من اكثر الفيروسات تمويهاً وهروباً من ملاحقة الجهاز المناعي، حيث وبمجرد دخوله الخلية، يقوم بإيقاف الإستجابة المناعية الضد فيروسيةantiviral للخلايا، عن طريق تسخير آليات بالخلية لصنع نسخ عديدة منه، وفي تلك الأثناء، وبإ ستمرار تضاعفه يحث تغيير في شكله الخارجي، فتنتج بالتالي سلالات-تحت أنواع subtypes-تختلف قليلاً في جزء فقط من التركيب الخارجي لأسلافها من الفيروسات.

ولأن فيروس الإنفلونزا يحتوي علي حامض نووي من النوع «أر إن إيه RNA » فتكثر به الطفرات مقارنة بالفيروسات التي تحتوي علي «دي إن إيه DNA » وذلك لغياب إنزيمات تصحيح الاخطاء التي تحدث عند النسخ والتي تسمي «بروف ريدينج proofreading »، هذا إضافة إلي أن RNA الإنفلونزا سالب ومجزأ إلي ثمانية أجزاء كل جزء يحمل جين معين، ويكمن التغييرات السريعة التي تحدث في في الفيروس في الأجزاء التي تشفر لنوعين من الجليكوبروتينات موجودة علي سطح غلاف الفيروس،

وهما «هيم أجلوتينين HA » و«نيورامينيداز NA »، وتسمي السلالات الجديدة-تحت الأنواع subtypes –حسب أرقام حرفي H و N ، مثلاً سلالة H1N1 و H3N2، تلك البروتينات هي التي يتعرف عليها الجهاز المناعي في الإنسان، فإذا حدث تغيير ولو بسيط في تلك البروتينات وحتي لو في حمض أميني واحد-وهي عملية تحدث طبيعياً ، مما يؤدي إلي فشل جهاز المناعة في عملية التعرف، ومن ثم تنجح الإصابة بالفيروس.



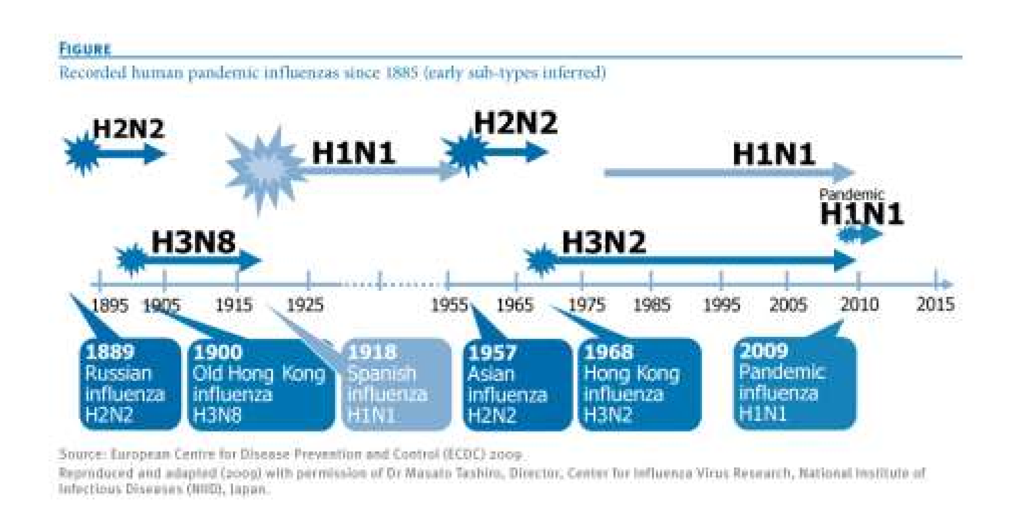
On the left is an enlarged view of a hemagglutinin, illustrating antibodies attaching to both the highly variable "head" and conserved "stalk" regions. On the right is the flu virus with hemagglutinin in blue and neuraminidase in red.



شكل (17) يبين مواضع في فيروس الإنفلونزا هدف للقاحات

يحدث في فيروس الإنفلونزا نوعين من التغيير في الشـكل، النوع الاول يحدث غالباً في الأوضاع والإصابات العادية، ويكون بطيئاً وبسيطاً ويحدث في بعض القواعد النيتروجينية فقط، ويسـمي «حيود جيني antigenic drift » ، بينما النوع الثاني هو الإسـتثناء ويحدث فيه تغيير وتبادل لبعض أجزاء الفيروس الثمانية وهو حاد ويسـمي «التغيير الجيني الحاد antigenic shift » وهو ما يؤدي إلي ظهور الوبائيات العالمية pandemic،

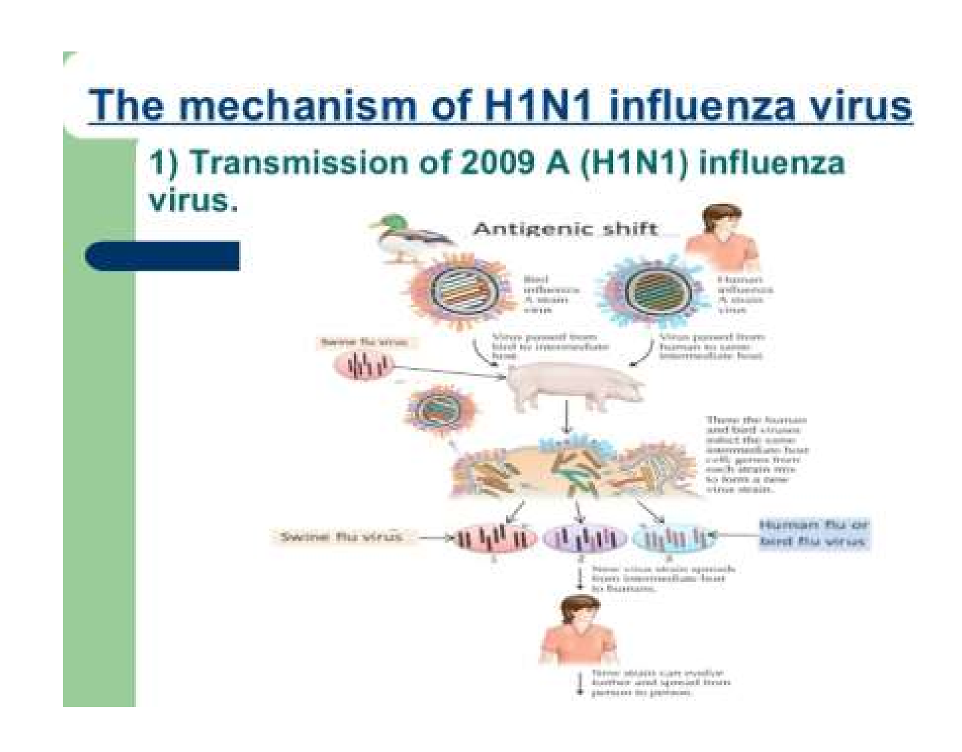
مثل التي حدثت في 1918، بـ سبب الـ سلالة H1N1 واطلق عليها الإنفلونزا الأ سبانية والتي أصــابت ثلث ســكان العالم ومات بســببها ما يقرب من 50 مليون فرد، والســلالة H2N2 في 1957 ، كما ظهرت ســلالة جديدة واحدثت وباءاً عالمياً في 2009 (شــكل 18).



شكل (18) يبين تحول سلالات فيروس الإنفلونزا إلي انواع وبائية

تلك الوبائيات تحدث فيما إذا حدث وأجتمعت ســلالتين في خلية واحدة، فيحدث إختلاط وتبادل لأجزائهما الجينية، تلك العملية يســميها العلماء «تفنيط أو خلط re-assortment،

وهي غالباً تحدث في الخنازير والطيور المصـــابة بالإنفلونزا، والتي قد تنتقل الإصـــابة منهما للإنســـان من خلال أماكن تواجدهم مثل المزارع، أو الأســـواق، وغيرها، ولحســـن الحظ فإن فيروســـات الإنفلونزا المنقولة من الخنازير أو الطيور للإنســـان، لا تتضـــاعف بصورة جيدة في الإنسان. لكن المشكلة الكبيرة تكمن فيما إذا حدث وإجتمعت –تلاقت– ســـلالة من إنفلونزا الإنســـان واخري من الطيور في نفس الخلية، وذلك الحدث يطلق عليه العلماء «الإ صابة الفائقة أو السوبر super infection »، حيث تتم عملية الخلط الجيني وتكون النتيجة ســـلالة جديدة علي جهاز المناعة للإنســـان ومســـببة الوباء العالمي (شـــكل 19)، لذلك يلزم إنتاج لقاحات جديدة علي الأقل كل عام كي تتكيف مع الســـلالات الجديدة من الفيروس، والتي غالباً ما تكون للنوعين A وB، بينما لا ينتج لقاح للنوع الأقل شيوعاً وهو النوع C .



شكل (19) يبين الآلية تتحول في إصابات الإنفلونزا إلي وبائية

تجتمع منظمة الصــحة العالمية WHO مرتين في العام، إحداهما عن نصــف الكرة الجنوبي والأخري في نصف الكرة الشمالي، لمناقشة السلالات الأكثر شيوعاً، ومن ثم تخرج بتوصـيات عن الســلالات والوبائيات المتوقعة، وكذلك المواصـفات التي ســوف تكون عليها اللقاحات الجديدة للإنفلونزا والتي تقي من أغلب السلالات لهذا الفيروس.

آلية عمل لقاحات الإنفلونزا :

يعمل لقاح الإنفلونزا علي تحفيز الجهاز المناعي في الإنسان علي تكوين اجسام مضادة وذلك خلال حوالي إسبوعين من تناول اللقاح، تلك الاجسام المضادة تعمل علي حماية الإنسان من الإصابة بفيروس الإنفلونزا الذي صنع منه اللقاح، كما أنه من المفترض أن يحمي اللقاح أيضاً من فيروسات الإنفلونزا التي من المحتمل إنتشارها في الموسم التالي.

لقاح الإنفلونزا التقليدي ويسمي «الثلاثي trivalent » يتم إنتاجه كي يحمي الشخص من ثلاثة فيروسات للإنفلونزا، إثنين منهم هما H1N1 و H3N2 والفيروس الثالث هو إنفلونزا B . هذا ويوجد لقاح للإنفلونزا «رباعي quadrivalent » والذي يحمي من نفس الفيروسات الخاصة باللقاح الثلاثي.

تصنيع لقاح الإنفلونزا :

عادة يتم تصنيع لقاح الإنفلونزا في بيض الدجاج المخصب، بحيث تتم عملية التصنيع مثلاً لفيرو سات نصف الكرة الشمالي وبالتحديد في شهر فبراير وذلك حسب تو صيات منظمة الصحة العالمية WHO الخاصة بتحديد السلالات المتفق علي أنها منتشرة أو سوف تنتشر في موسم الإنفلونزا شتاءاً، وفيها يتم إختيار ثلاثة سلالات من الإنفلونزا هما H1N1 و H3N2 وسلالة من فيروس إنفلونزا B ،

بحيث يتم حقن السلالات الثلاث تلك في بيض الدجاج المخصب كل فيروس بمفرده، ثم وبعد فترة من التحضـين يتم جمع المحاليل المحتوية علي كل سلالة من الفيروس علي حدة، وبعد ذلك تخلط تلك السلالات الثلاث وعمل لقاح ثلاثي منهم.

***

إستخدام التقنيات الجينية لإنتاج لقاح إنفلونزا الطيور:

تتلخص طريقة إنتاج لقاح لإنفلونزا الطيور في إستخدام تقنيات بنظام الإنعكاس الجيني reverse genetic technicque وهو عبارة عن نسخ DNA الخاص بجينات الفيروسات نسخاً معكوساً إلي RNA فيروسي بالمعمل من اجل تسهيل التعامل علي الفيروس، وتتم تلك الطريقة أولاً بتكوين «جزيء شبيه الفيروس influenza virus-like particle (VLP) وهو يشبه الفيروس فيما عدا أنه غير فعال حيث أنه لا يحتوي الحمض النووي أو علي بعض عناصر تشفير للفيروس، لكنه في المقابل يحتوي علي بروتين الفيروس الأنتيجيني والذي يستحث جهاز المناعة علي تكوين أجسام مضادة. هذا وتوجد بعض الطرق الأخري لإنتاج لقاح الإنفلونزا مثل زراعة الفيروس علي خلايا أحد أنواع الحشرات وتسمي Spodoptera frugiperda (Sf)

وكذلك إكثار أنتيجينات الفيروس القدرة علي إستحثاث جهاز المناعة لتكوين أجسام مضادة متخصصة للفيروس، وبخاصة بروتين هيم أجلوتينين HA في بعض النباتات مثل نبات الدخان Nicotiana benthamiana بما يمثل نجاحاً في إنتاج لقاحات الإنفلونزا لا تتسبب في بعض أنواع الحساسية أو بعض المشاكل الأخري. هذا إضافة إلي أن إنتاج اللقاحات بمثل تلك التقنية يعتبر رخيصة التكاليف حيث أن مساحة واحد متر مربع واحدة من النبات تنتج 20 ألف جرعة لقاح، بما تعادل حوالي أقل من ربع دولار لكل جرعة (شكل 20).

Figure 5. Schematic diagram of the reverse genetic strategy to produce candidate vaccines against pandemic flu viruses.

شكل (20) يبين رسم تخطيطي لإستراتيجية جينية لعمل لقاح إنفلونزا

تكمن مشاكل إنتاج اللقاحات المصنعة من جزيئات الفيروس المحطمة inactivated وكذلك المصنعة من تحت الوحدات suunit vaccine في بعض العيوب وهي:

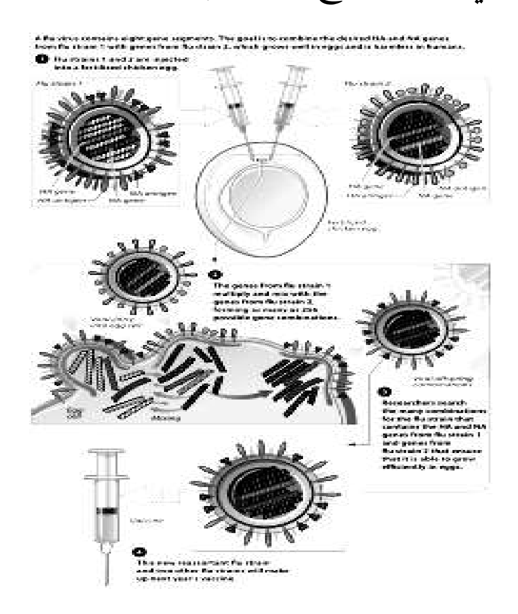
1-لا تتضاعف بروتينات الفيروس والتي تخلو من الحمض النووي بالجسم أو تسبب إصابة بمعني مناعة مؤقتة

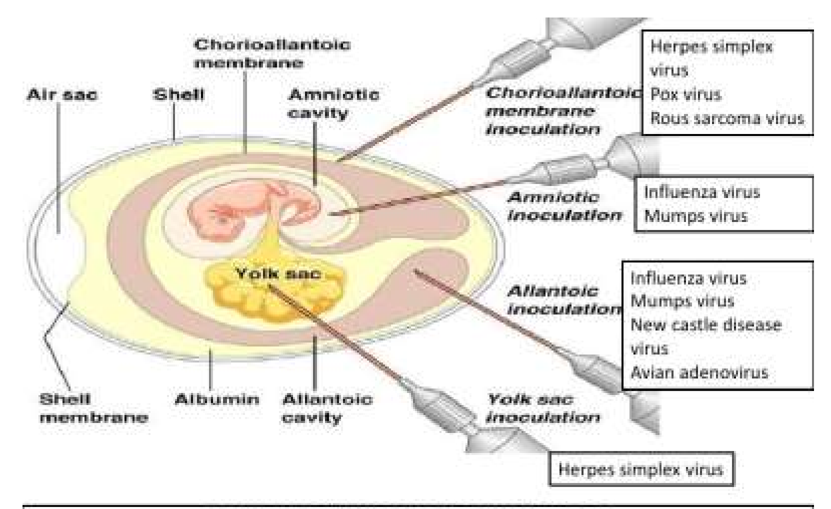
2-لا تتسبب في عمل إلتهاب بالجسم inflammation وهو ما يحفز المناعة بمعني إستجابة مناعية ضعيفةعند غياب الالتهاب.

3- قد يحتاج بروتين الفيروس النقي ما يسمي بالمساعد أو المحفز المناعي adjuvant وذلك من أجل المساعدة في إحداث أو تقليد الإلتهاب الناجم عن الإصابة الطبيعية والتي تكون نتيجتها إستنفار الخلايا المناعية أي إستجابة مناعية قوية.

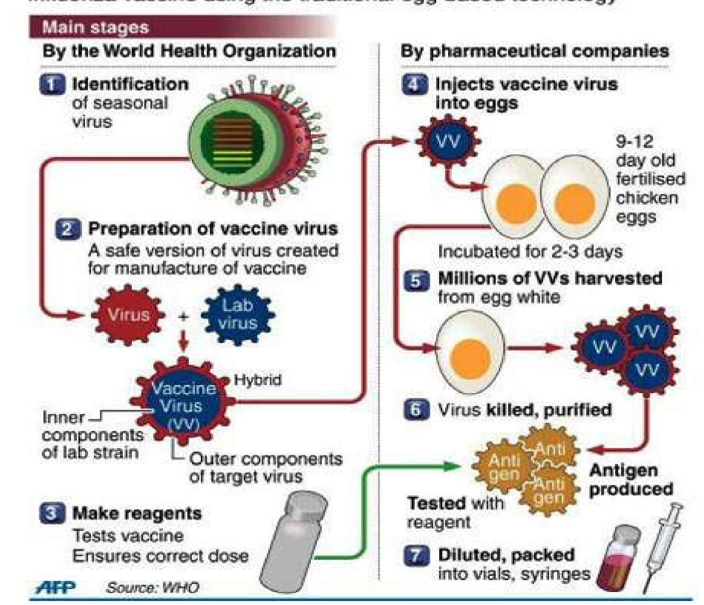
هذا وتعتبر تقنية إنتاج لقاح الإنفلونزا في بيض الدجاج المخصب هي الطريقة الشائعة الإستخدام حالياً وعلي نطاق واسع، في هذه الطريقة يتم تعقيم سطح وقمة البيضة بالكحول، ثم وبإستخدام إضاءة للمساعدة علي رؤية المواضع في البيضة والتي يتم الحقن فيها، مثل التجويف الألانتوني allantoic cavity خلف الغشاء الكوريوألانتوني chorioallantoic membrane

من خلال عمل ثقبين في قمة البيضة، بعد ذلك تغلق الفتحتين بالشمع السائل، ثم يتم تحضين البيض المحقون مدة 48 ساعة عند 37 درجة مئوية، وخلال فترة التحضين يتضاعف الفيروس مما يملأ المحلول الألانتوني بجزيئات من فيروس الإنفلونزا، بعد مدة 48 ساعة تحضين يتم كسر في قمة البيضة وسحب 10 مللي من المحلول الألانتوني، والذي نحصل منه علي 15 مللي جرام من لقاح الفيروس. ثم يتم بعد ذلك إما قتل الفيروس -وقف نشاطه- أو إضعافه فقط، بعد ذلك يتم تنقية الانتيجين الفيروسي (اللقاح) ووضعه في أنابيب صغيرة vials أو في سرنجات للحقن أو تجهيزه للرش عن طريق الأنف، وتستخدم تلك الطريقة علي نطاق واسع خاصة في التجمعات البشرية (شكل 21).





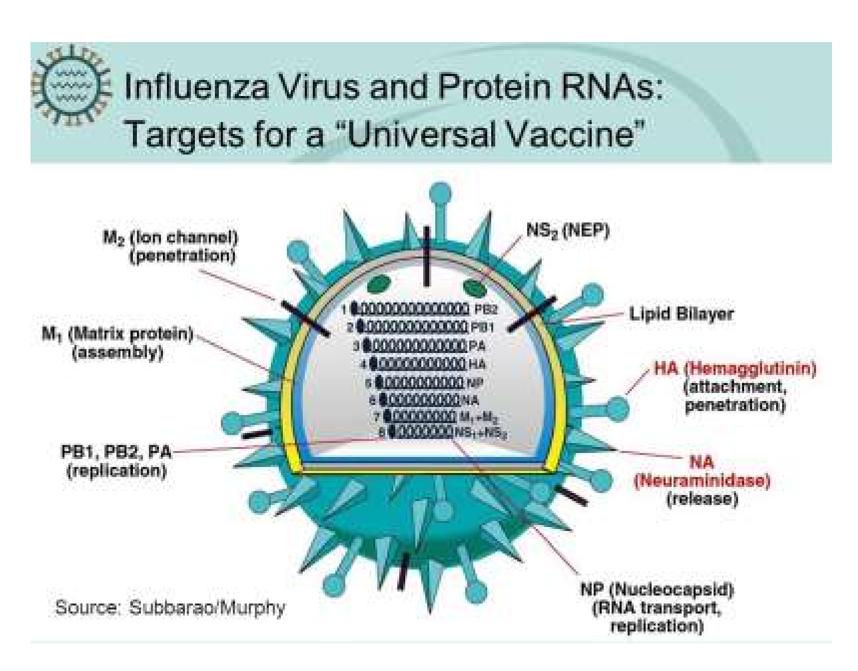
GROWTH OF VIRUSES IN EMBRYONATED EGG –
An embryonated chicken egg showing the different compartments in which viruses may grow. The different routes by which viruses are inoculated into eggs are indicated.

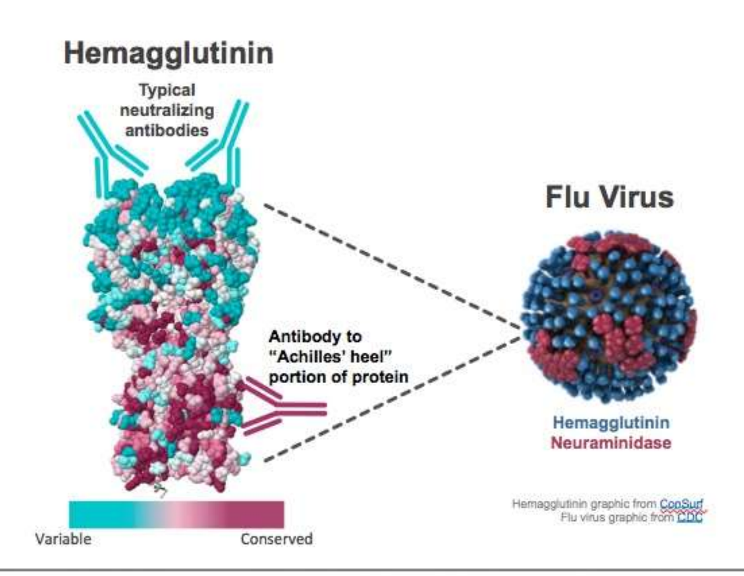


شكل (21) توضح طريقة عمل لقاح الإنفلونزا في بيض الدجاج

لقاح عام للإنفلونزا:

يســعي العلماء حاليا لإنتاج لقاح لفيروســات الإنفلونزا يقي من كل أنواع الإنفلونزا، بحيث يتغلب علي عقبة التطفر الذي يحدث بإستمرار في هذه الفيروسات. أحد تلك الرؤي المســتقبلية تنطوي علي فكرة إســتخدام أجســام مضــادة ترتبط بجزء ثابت ولا يتغير conserved وهو بروتين قناة M2 حيث يســتخدم هذا الجزء البروتيني conserved domains كأنتيجين لإنتاج أجسام مضادة متخصصة تستطيع مقاومة الإصابة بالإنفلونزا في أي موسم ودون التأثر بما يحدث من تغيير في البروتينات المتغيرة (شكل 22).

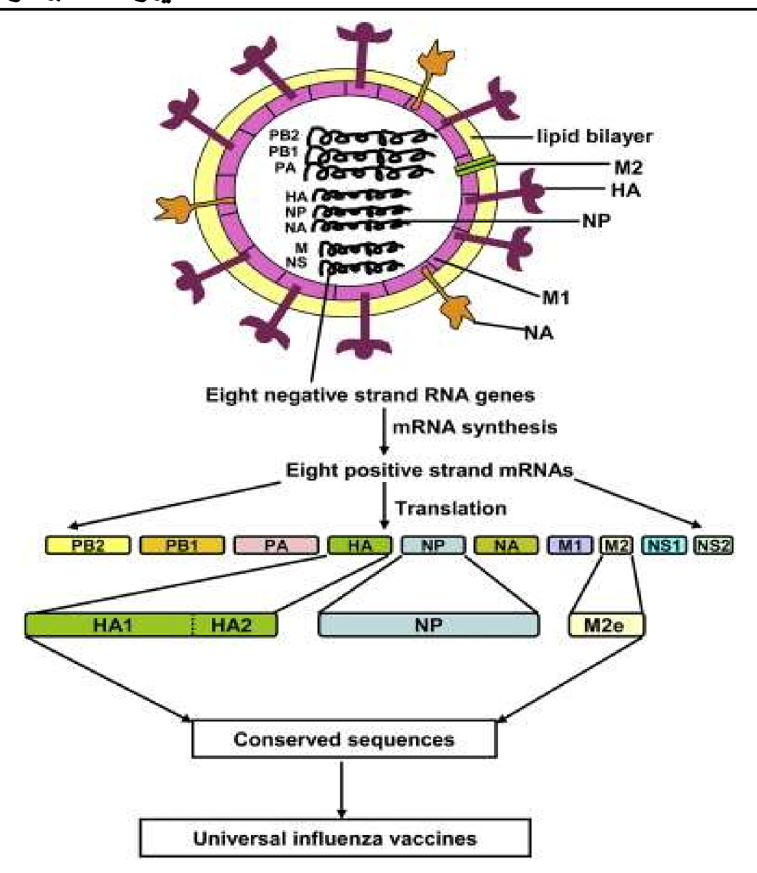




On the left is an enlarged view of a hemagglutinin, illustrating antibodies attaching to both the highly variable "head" and conserved "stalk" regions. On the right is the flu virus with hemagglutinin in blue and neuraminidase in red.

شكل (22) يبين أماكن في فيروس الإنفلونزا ترتبط بها الاجسام المضادة

رؤية أخري تعمل علي تحفيز الإستجابة المناعية للخلايا التائية T-cell response والتي تستجيب فقط للمواضع الجينية الثابتة من البروتين المحفز لتكوين الأجسام المضادة وتسمي conserved epitopes، لكن العقبة الوحيدة في هذا النوع من اللقاحات تكمن في أن تلك المواضع الأنتيجينية epitopes توجد في البروتين الداخلي internal protein وهذا البروتين معروف أنه علي درجة متوسطة من التحفيز المناعي (شكل 23).



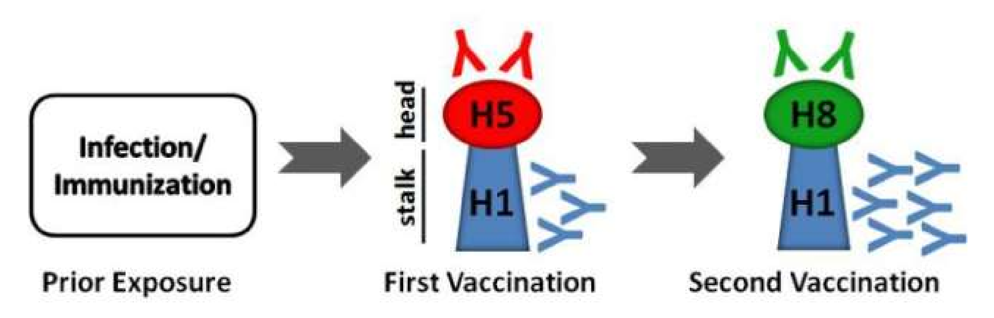
شكل (23) يبين اجزاء في جينوم فيروس الإنفلونزا تشفر لبروتينات لإنتاج لقاح عام

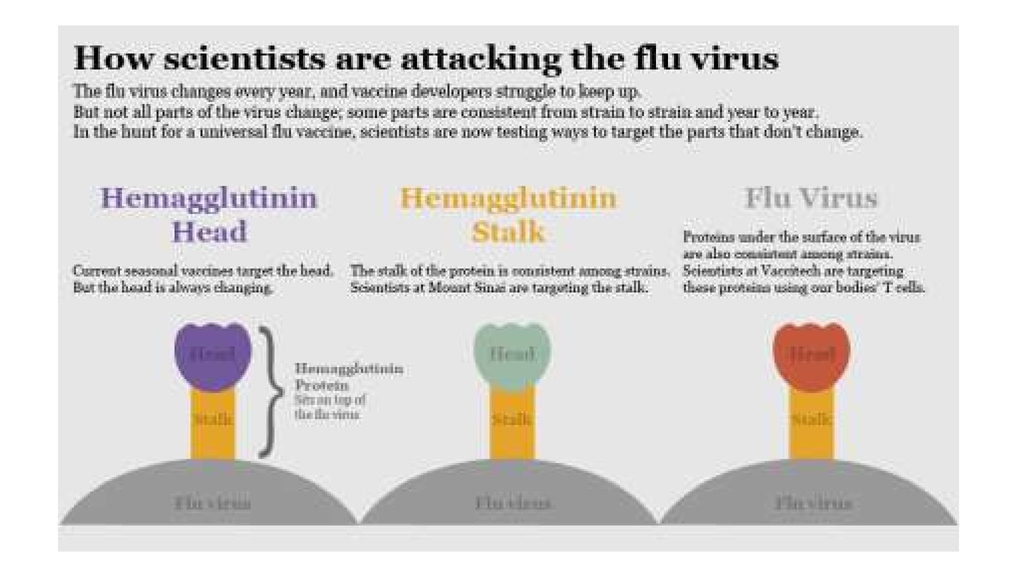
ركز الباحثون حديثاً علي جزء بروتينات الهيم اجلوتينين HA وعددهم 18 تحت نوع وكذلك بوتينات النيورامينيداز NA وعددهم 11 تحت نوع، تلك البروتينات سواء في HA أو NA يمكن أن ينقســموا إلي ســلالات فيروســية مختلفة علي ســبيل المثال يوجد انواع متعددة من إنفلونزا H1N1 .

المعورف أن بروتين HA يساعد فيروس الإنفلونزا علي دخول الخلية في الإنسان ومن ثم يؤسس للإصابة بالإنفلونزا، هذا البروتين مكون من رأس head وهومتغير وساق stem وهو ثابت، فكرة اللقاح الجديد العام تعتمد علي إستهداف الجزء البروتيني الثابت وهو الساق، حيث أن الرأس تتغير بتغير الموسم، ومن ثم يتعين علي منتجي اللقاحات تكيف اللقاح سنوياً حسب ما يحدث من تغييرات في الرأس، لكن عند أ ستهداف الساق ومن ثم إنتاج لقاح متخصص لهذا الجزء الثابت يكون الناتج لقاح عام لكافة أنواع الإنفلونزا التي تصيب الإنسان وفيها بروتين HA.

لقاح إنفلونزا عام جديد:

في دراسة حديثة إستخدم فيها باحثون من كلية بيرلمان للطب في بنسلفانيا جزيئات الحمض النووي الرسول mRNA للتشفير لبروتينات HA من أجل إستنباط إستجابة لتكوين أجسام مضادة تقاوم فيروسات الإنفلونزا، فعندما يتم حقن جزيئات الحمض النووي RNAs في الشخص المستقبل يحدث وتلتقط الخلايا الشجيرية dentritic cells بالجهاز المناعي لتلك الجزيئات ومن ثم تترجم داخل الخلايا الشجيرية إلي نسخ من بروتين HA عن طريق أجهزة بناء البروتين بتلك الخلايا (شكل 24).





شكل (24) يبين توجه جديد في إنتاج لقاح فيروس الإنفلونزا

هذا وفي تلك الدراسة خلص الباحثون إلي أن الإستجابة المناعية ضد فيروسات الإنفلونزا تكون أقوي عندما تكون الأجسام المضادة متخصصة فقط للجزء السفلي وهو الساق stalk من بروتين HA، والذي يعتبر المكون الرئيسي في اللقاح العام للإنفلونزا. وعندما حقن الباحثون فئران التجارب بجرعتين من mRNA

والتي تشفر بشكل خاص للجزء السفلي وهو الساق stalk، حدثت إستجابة بعد أربعة أسـابيع من الحقن ضـد هذا الجزء البروتيني anti-stalk response وخلص الباحثون من تلك النتيجة إلي أنه عند حقن لقاح mRNA فإنه يسفر عن بقاء الأجسام المضادة قوية وفعالة طيلة الثلاثين إسـبوعاً مدة التجربة. وحتي في حيوانات أخري مثل الأرانب والقوارض كانت الإسـتجابة ضـد هذا الجزء البروتيني anti-stalk response من فيروس الإنفلونزا أكثر قوة في نهاية الفترة منها بعد أربعة أسـابيع من الحقن. تلك الطريقة الجديدة في إنتاج اللقاحات ضـد الإنفلونزا حافظت علي فئران التجارب سـليمة حتي مع حقنها بجرعات مميتة من سلالات الإنفلونزا.

هذا ويقوم الباحثون بعمل تعديل في جزيئات mRNA بحيث لا تتمكن الخلايا من تمييزها كاحماض نووية غريبة، في المقابل يؤدي هذا التعديل إلي تشـجيع وتقوية كفاءة اللقاح، هذا ويتم تغليف encapsulated جزيئات mRNA المعدلة والتي تشـفر لتحت بروتينات من HA بجزئيات نانو عبارة عن كريات نانو شـبه دهنية fat-like spheres تسـمي جزيئات نانو دهنية lipid nanoparticles والتي تسـاعد جزيئات mRNA في عبورها عقب عملية الحقن إلي الخلايا الهدف. نشـرت نتائج تلك الدراسـة في مجلة Nature Communications أغسطس 2018.

هل الإصابة بالإنفلونزا تمنح الشخص مناعة أفضل من اللقاح؟

هل المناعة الطبيعية natural immunity أفضل من التعرض للإصابة بالإنفلونزا؟ يجيب العلماء عن هذا السؤال بأن المناعة التي يتحصل عليها الشخص عقب إصابته بالإنفلونزا-المناعة المكتسبة-تكون أقوي من تلك التي يتحصل عليها الشخص بعد أخذه اللقاح السنوي للإنفلونزا، لكن تعد الإصابة بالإنفلونزا في بعض الحالات من الخطورة بحيث قد يترتب عليها نتائج مميتة، لذا ينصح العلماء بأخذ لقاح الإنفلونزا كل عام حسب توصيات منظمة الصحة العالمية لأنه يعتبر الخيار الأفضل.

علي سبيل المثال اوضحت دراسة نشرت عام 2011 في PLOS عن إستمرار إستجابة وفعالية الأجسام المضادة ضد الإنفلونزا في نصف عدد الأشخاص الذين أصيبوا بالإنفلونزا نوع H1N1 حتي بعد ستة أشهر، في المقابل كانت إستجابة الأجسام المضادة فقط في ثلث الأشخاص الذي أخذوا لقاح الإنفلونزا، أكثر من ذلك يضيف العلماء أن المناعة الطبيعية لأحد فيروسات الإنفلونزا لا يحمي الشخص من أغلب سلالات فيروس الإنفلونزا الأخري، ويرجع ذلك إلي ما يحث لفيروس الإنفلونزا من تغييرات، بما يتطلب ضرورة تعديل في لقاح الإنفلونزا كل عام من اجل مقاومة سلالة الفيروس المنتشرة في الموسم الحالي.

ويخلص عالم المناعة البروفيسور Suryapraksh Sambara من مركز مكافحة الأمراض CDC من ان لقاح الإنفلونزا يقي الفرد من حوالي 50-60٪ من إصابات الإنفلونزا، ويعتمد أيضاً علي عوامل أخري منها مدي تعرض الشخص للإصابات السابقة بالإنفلونزا، وكذلك إستجابة الجسم المناعية إضافة إلي كمية الفيروس التي يتعرض لها الفرد.

وفي دراسة أجريت عام 2008 ونشرت نتائجها في مجلة نيتشر Nature والتي اوضحت نتائجها أن الأشخاص الناجين من الإنفلونزا الأسبانية عام 1918 (مات خلالها 50 مليون فرد حول العالم) قد منحوا مناعة ضد الإنفلونزا طيلة حياتهم، حيث كان وباء الإنفلونزا H1N1 عام 2009 هو المحك وإختبار تلك الفرضية، ومن ثم نصح البروفيسور إيريك ألتشولر Eric L. Altschuler والذي قام بإجراء تلك الدراسة. وفيها إقترح فيها إفتراض مفاده أنه ليس من الحكمة أن يتعرض أي شخص للإصابة بالإنفلونزا أملاً في حصوله علي مناعة ضد سلالات فيروس الإنفلونزا، حيث قد يحصل هذا الشخص علي مناعة كبيرة ضد إنفلونزا إكس أو واي أو زد، في المقابل قد يصاب بالإنفلونزا إس أو دي أو كيو.

الإصابة الأولي بالإنفلونزا تحدد المناعة ضد الإصابات اللاحقة:

في درا سة نـ شرت بالعدد 354 بمجلة العلوم Science في 11 نوفمبر 2016، حيث إستطاع جوستك Gostic وزملاءه خلال هذا البحث أن يكشفوا عن علاقة الإصابات الشديدة severe infections بالإنفلونزا وإصابة الأشخاص بالإنفلونزا في طفولتهم. قام فريق البحث بدراسة الانماط العمرية التي أصيبت جراء وبائيات إنفلونزا الطيورالتي إجتاحت البشرية وخاصة نوعين هما: A/H5N1 و A/H7N9 والتي سجلت عالمياً في عام 1997، ويتمثل في نوعي الفيروسين هذان نوعين من بروتين HA الخامدة أو المنقرضة distinct، النوع الأول لفيروس إنفلونزا الطيور A/H5N1 والنوع الثاني A/H7N9 و هما يختلفان جينياً في ترتيب القواعد النيتروجينية genetic sequence.

يتوازي أو يتـماشي هذا الإختلاف الجيني بين نوعي الفيروس مع ما حدث من إختلافات في الإصابات الوبائية التي أحدثها كل فيروس علي حده، حيث وجدت أكثر حالات الإصابات بفيروس A/H5N1 بين الأطفال والمراهقين، بينما إنتشرت حالات الإصابة بفيروس A/H7N9 بين كبار السن أو العواجيز.

لتفسـير تلك التناقضـات بين الإصـابات المختلفة في الفئات العمرية المختلفة جعل الباحثون يقررون عدة إفتراضـات، منها: اولاً أن السـن قد يؤثر علي قابلية الأشـخاص للإصـابة بإنفلونزا الطيور A/H7N9 ، ثانياً أن المناعة التي إكتسـبها الأشـخاص نتيجة إصابتهم خلال طفولتهم وهي تخص بروتين الغلاف في سطح الفيروس وهو نيورامينيداز NA والخاص بفيروس A/H5N1.

أضاف جوستك وزملاءه من خلال النتائج التي تحصلوا عليها أن درجات المناعة التي تقي الأشخاص من الإصابة بإنفلونزا الطيور تختلف حسب بداية الإصابة في أول عام منذ الولادة، بما يعطي مؤشـر عن مدي المخاطر التي قد يواجهها الشـخص جراء الوباءات الشـديدة من أنواع هذه الإنفلونزا المختلفة. وإعتماداً علي السـجلات التاريخية للوبائيات التي حدثت وتم تسـجيلها، إسـتطاع فريق البحث من إعادة بناء أو تشـييد reconstruct حسا سية أو قابلية كل جماعة حسب تاريخ ميلادها، ومن ثم بناء ترجيحات عن الإ صابات الأولي بفيروس المجموعة الأولي أو الثانية لبروتين HA بالإنفلونزا وا خذت مصـطلح «بصـمة HA المناعية» حيث تبين أن الأفراد الذي ولدوا قبل عام 1968 علي الأرجح قد أصيبوا من قبل بالمجموعة الاولي من الفيروس،

ومن ثم ظهرت لديهم مناعة ضد فيروسات نفس المجموعة والتي ظهرت فيما بعدن منها A/H5N1، علي العكس فإن الأشخاص الذين ولدوا بعد عام 1968 علي الأرجح قد أظهروا مناعة وقاوموا الإصابات اللاحقة بفيروس المجموعة الثانية مثل A/H7N9 ، بما يؤكد علي دور ونوع الإصابة الأولي بالإنفلونزا تلعب دوراً في مناعة هؤلاء الأفراد حسب اعمارهم. تلك النتائج التي تحصل عليها جو ستك وزملاءه تفتح نافذة لإيجاد تفسيرات أخري، وكذلك إستراتيجيات جديدة قد تفيد في إيجاد لقاحات وكذلك علاجات جديدة للتغلب علي وبائيات الإنفلونزا.

في نفس السياق وفي دراسة أخري قام بإجرائها باحثون من جامعة أريزونا في توكسون Tucson ومن جامعة كليفورنيا في لوس أنجلوس ونشرت نتائجها في مجلة العلوم Science نوفمبر 2016، وكشف فيها الباحثون عن أنه يوجد 75٪ معدل حماية-وقاية- ضد الإنفلونزا الشديدة، و80٪ حماية ضد الوفاة من تلك الإنفلونزا بشرط أن يكون الاشخاص قد تعرضوا تقريباً لنفس السلالة من الفيروس خلال طفولتهم،

مما يجعل هدف الباحثون من بعد ذلك ان يتعرفوا علي الآلية فيما وراء ما يسمي «البصمة المناعية immunological imprinting » التي إكتسبها الأشخاص في طفولتهم، من اجل العمل علي تحويرها كي تتكيف مع اللقاح الذين هم بصدد إنتاجه للوقاية من الإنفلونزا الوبائية الخطيرة التي تسببها فيروسات A/H5N1 و A/H7N9.

لقاح لإنفلونزا الكلاب بنظام الجيني المعكوس:

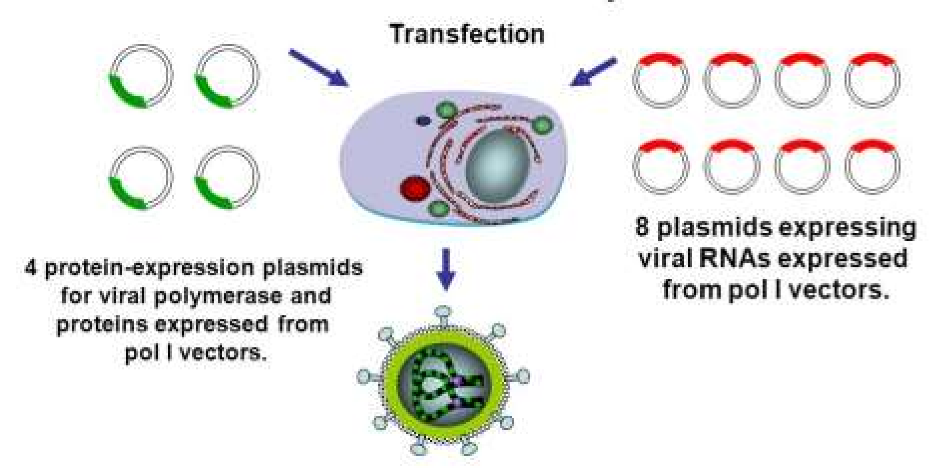
لأول مرة ينجح علماء من جامعة كلية روشستر للطب وطب الأسنان من إكتشاف لقاح جديد لإنفلونزا الكلاب، ليس فقط من اجل تحسن صحة الكلاب، وإنما لتحسين صحتهم والحيلولة دون إنتشار الإنفلونزا من الكلاب للإنسان، لما للبعض من علاقة مع هذه الحيوانات الوفية.

المعروف أن الكلاب تصاب بالعديد من من أنواع فيروسات الإنفلونزا، مما يجعل من الكلاب أوعية خلط mixing vessels لأنواع الإنفلونزا المختلفة حين إصابتها الكلاب، وتكون النتيجة هي خلق سلالات جديدة من الإنفلونزا من الممكن أن تصيب البشر، حيث أنه بالرغم من أنه لم تسجل حالة إصابة بشرية بإنفلونزا الكلاب، إلا أن العلماء لا يستبعدون حدوث ذلك في المستقبل.

إســتخدم فريق البحث في تلك الدراســة احد تقنيات الهندســة الوراثية تســمي الوراثة المعكوســة أو النظام الجيني المعكوس reverse genetics من اجل تخليق لقاح حي live vaccine من فيروس إنفلونزا الكلاب قادر علي التضـاعف في خلايا الانف، لكنه لا يستطيع التضاعف في خلايا الرئتين. نشرت نتائج تلك الدراسة في مجلة علم الفيروسات «الفيرولوجي Virology » في يناير 2017.

اللقاح الجديد لا يتسبب في أية مشاكل صحية للكلاب إضافة إلي قدرته علي منح وقاية مناعية في الفئران والكلاب ضد فيروس إنفلونزا الكلاب H3N8 (شكل 25).

Reverse-genetics system for generation of influenza viruses from plasmids



Recombinant influenza virus

37

Modified from Fodor E, et. al. (1999) *J. Virol.* 73: 9679-9682.

A) WHO candidate virus
High-growth virus
IIV
HA NA PB2 PB1 PA NP M NS
Plasmid DNA transfection
Virus amplification
FDA-approved cell lines

B) WHO candidate virus
Master Donor Virus (MDV)
LAIV
HA NA PB2 PB1 PA NP M NS
Plasmid DNA transfection
Virus amplification
FDA-approved cell lines

شكل (25)

يبين طريقة النظام الجيني العكسي المستخدم في تصنيع لقاح الإنفلونزا

في نفس السياق ومن خلال درا سة أخري قام بها فريق البحث السابق ونشرت أيضاً في «الفيرولوجي Virology » إستطاع خلالها الباحثون من إستخدام نظام الوراثة المعكو سة بهدف التخلص من بروتين يـ سمي NS1 موجود في فيروس الإنفلونزاH3N8 حيث يعمل هذا البروتين علي إ ضعاف فيرو سات الإنفلونزا مما يـ سهل الإ ستجابة المناعية، في الوقت نفسه لا يتسبب هذا الفيروس-ا لذي تم إزا لة بروتين NS1 منه-في إ حداث مرض الإنفلونزا، ومن ثم تستخدم تلك الطريقة مع فيروسات إنفلونزا الإنسان والخنازير والخيول، وذلك بهدف إنتاج لقاحات اكثر اماناً وفعالية مقارنة باللقاحات التقليدية والتي تستخدم فيها فيروس إنفلونزا H3N8 تم تثبيطه-وقف نشاطه-وذلك خلال إختباره علي خلايا الرئة من الفئران والكلاب.

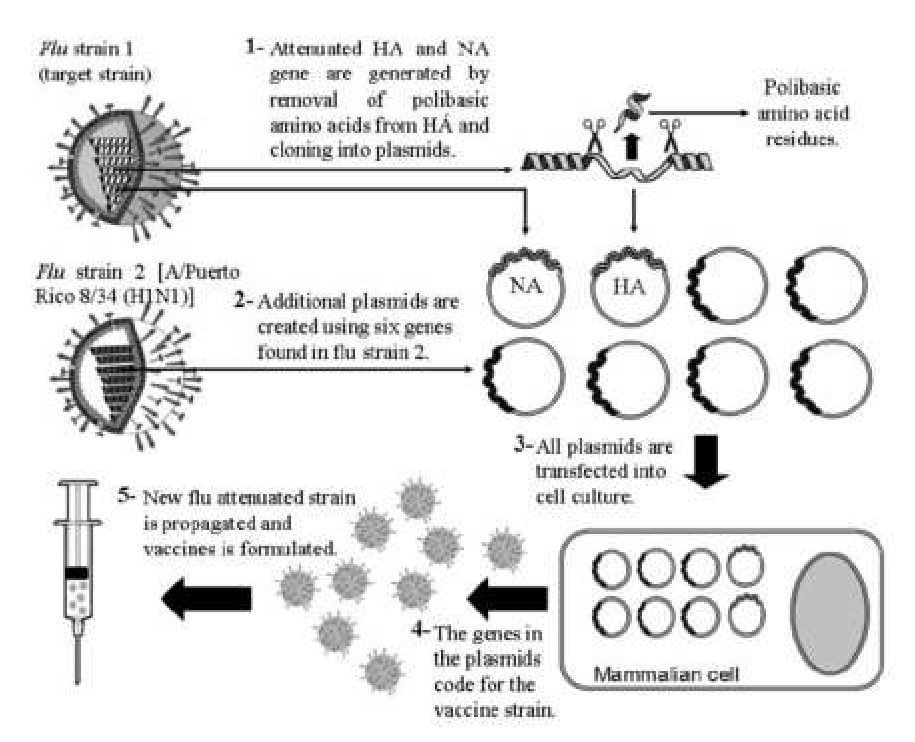
لقاح من تجميع أجزاء فيروس الإنفلونزا بالنظام الجيني المعكوس:

نظراً لما تتميز به فيرو سات الإنفلونزا من مقدرة إمرا ضية كبيرة وكذلك ما يحدث فيها من طفرات بإ ستمرار ، لذا تـ ستدعي الـ ضرورة أخذ الإحتياطيات الواجبة وإتباع المحاذير خلال التعامل مع فعها في المعمل ، لكن وبالتوازي مع التطوير المستمر في تقنيات جديدة وكذلك في مفاهيم البيولوجيا الجزيئية ، والتي أصبحت متاحة ويتبعها العلماء الآن من اجل الحصول علي لقاحات أكثر أماناً وفعالية.

المعروف ان فيروسـات الإنفلونزا تحوي إحدي عشـرة من الجينات موزعة علي ثمانية أجزاء من الحمض النووي RNA السالب يمثلون جينوم الفيروس، هذا وفي دراسة نشرت عام 1990 تناولت لأول مرة ما يســمي بالوراثة المعكوســة أو النظام الجيني المعكوس reverse-genetic system وفيه يتم إعادة تخليق الحمض النووي RNA لفيروس الإنفلونزا في المعمل، حيث كان الهدف من تلك التقنية التخلص من العقبات التي كانت من قبل تعترض إجراء تعديل في جينومات الفيروسات المحتوية علي RNA المفرد السلسة والســالب. هذا وقد إســتطاع «نيومان Neumann وآخرون في عام 1999 من تحميل البلازميدات لجينات من الفيروس حتي تسهل تجميع الفيروسات بهدف وضع تصميماً يتحكم في ســلوكيات بروتينات خلية العائل من أجل جعل بروتينات الفيروس من الاهمية وحثها كي تنســخ الحمض النووي DNA إلي RNA الفيروس، الخطوة التالية يتم خلالها توجيه بناء بروتينات إضافية كي تعمل في الواقع علي محاكاة الإصابة الفيروسية عن طريق تحميل RNA الفيروس في صورة جزيئات صناعية من الفيروس نشطة.

في العام 2005 تطورت تلك التقنية وذلك عن طريق التقليل من عدد عبوات التي يتم تحميلها بالبلازميدات من 12 إلي إثنين فقط، لكن ولأن تقنيات صــناعة الفيروســات بالتجميع قد يصاحبها تخليق سلالات فيروسية خطيرة، لذلك تعرضت تلك التقنيات إلي الكثير من الهجوم والنقد.

في العام 2007 نجح كوباسا Kobasa وآخرون من تسليط الضوء بإستخدام الآليات الجزيئية علي الإستجابة المناعية الفطرية القوية الموجودة في أنسجة القرود والتي تواجه بها الإنفلونزا وتقضي عليه، بما قد يفسر سبب وفاة ملايين الشباب البالغين الأصحاء خلال وباء الإنفلونزا الأسبانية في عام 1918. نشرت تلك الدراسة في مجلة نيتشر Nature في 2007 (شكل 26).



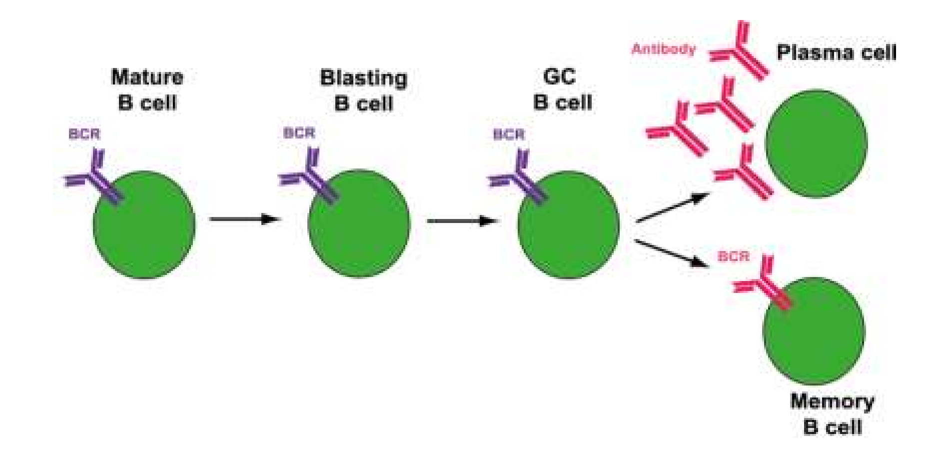
شكل (26) يبين طريقة غرز جينات من فيروس الإنفلونزا في بلازميد لإنتاج اللقاح

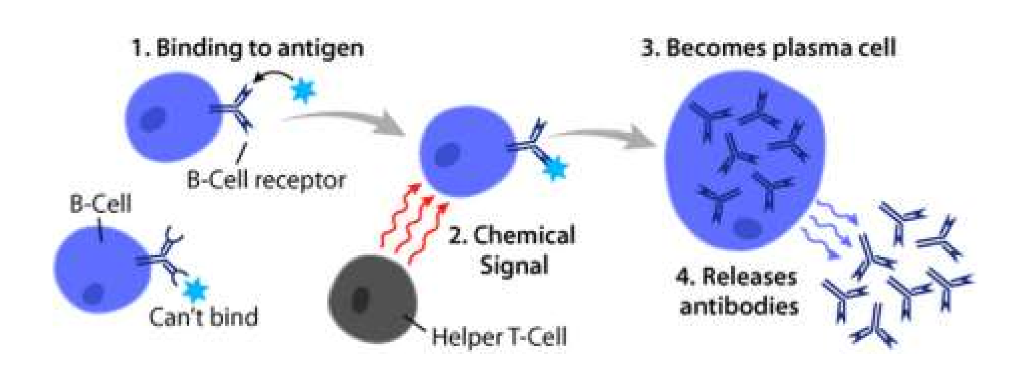
خلايا الذاكرة البائية وزيادة كفاءة لقاح الإنفلونزا:

تقول التقارير المســتخلصــة من مركز مكافحة ومنع الأمراض CDC عن أن كفاءة وفعالية لقاح الإنفلونزالموســمي تقل عن نســبة 50٪، نظراً للأســباب التي أوردناها ولخصت فيما سبق من شرح

عن التغييرات التي تحدث في فيروسات الإنفلونزا ومن ثم صعوبة نسبة مطابقة 100٪ اللقاحات للسلالة التي تنتشر في الموسم الحالي. في دراسة جديدة أجراها باحثون من جامعة ألاباما في برمنجهام ونشرت نتائجها في مجلة نيتشر Nature ديسمبر 2018، سلطت تلك الدرا سة الضوء علي نوع من الخلايا المناعية موجودة في الرئة تسمي «خلايا الذاكرة البائية المستوطنة resident memeory B cells » والتي يعتقد الباحثون أن لها دوراً في مكافحة والتخلص فيروس الإنفلونزا، ومن ثم في زيادة كفاءة لقاحات الإنفلونزا.

إستخدم فريق البحث الفئران لإجراء الإختبارات، حيث أوضحت النتائج التي تحصلوا عليها أن خلايا الذاكرة البائية المستوطنة resident memeory B cells تؤسس نفسها وتستوطن الرئة في الحال عقب إصابة الفئران بفيروس الإنفلونزا، تلك الخلايا تستجيب لإنتاج الأجسام المضادة antibodies ضد فيروس الإنفلونزا بسرعة كبيرة مقارنة بالخلايا البائية B cells الموجودة في النسيج الليمفاوي. المعروف أن الخلايا البائية أو الليمفاوية B lymphocytes هي أحد انواع-فئة class-كرات الدم البيضاء والتي تتطور-تنتج-خلايا بلازمية plasma cells والتي تقوم بدورها بإنتاج الأجسام المضادة في حالة غزو الممرضات سواء فيروسية أو بكتيرية وغيرها للجسم بهدف التخلص أو لحماية الجسم من تلك الممر ضات إذا ما غزت مثيلاتها الجسم ثانية لما تترك في الجسم من خلايا ذاكرة والتي تحمل معالم هذا الكائن الممرض (شكل 27).





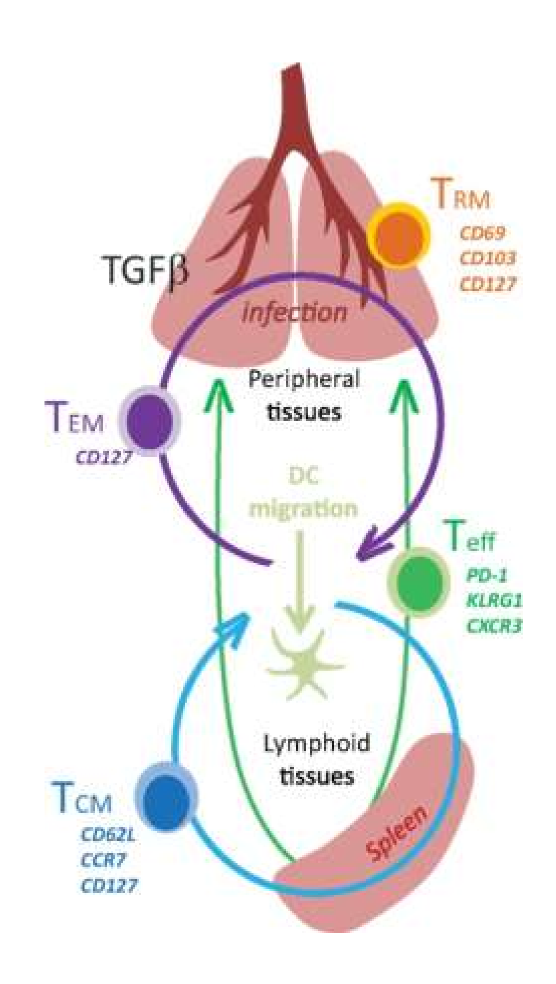
شكل (27) يبين الآلية التي تتكون بها الأجسام المضادة بالخلايا البائية

إكتشـف الباحثون من أن خلايا الذاكرة البائية المســتوطنة resident memeory B cells لا تسير مع تيار الدم في الجسم بعد أن تستوطن الرئة

حيث تظل باقية فيها، هذا إضـــافة إلي أن لها مظهر خارجي مختلف phenotype عن الخلايا البائية الموجودة في النسـيج الليمفاوي. هذا إضـافة إلي أنها تحمل مسـتقبل للمادة الكيميائية chemokine receptor ويسمي CXCR3، وهذا النوع من المستقبلات غير موجود باتاً في العقد الليمفاوية حيث أنها تحتوي علي مستقبل يسمي CD62L.

بعد إسبوعين من حقن إثنين من الفئران بسلالة من فيروس الإنفلونزا، ثم naتبادل للدم فيما بينهم، تبين من خلال الفحص والإختبار، أن الخلايا البائية الخام naïve B cells والموجودة بالعقد الليمفاوية والطحال في كلا الفأرين والتي تم معايرتهما، وتبين أن خلايا الذاكرة البائية المســتوطنة resident memeory B cells ظلت في الرئة التي أصيبت في السابق.

أوضــحت كذلك النتائج أنه عند حدوث إلتهاب inflammation في الرئة الخام naïve lung فلا يحفز ذلك الإلتهاب خلايا الذاكرة البائية علي الهجرة إلي تلك الرئة الملتهبة، وإذا حدث وتم نقل العدوي بســلالات أخري من الإنفلونزا، ثم حدوث إزدواج أو تبادل السلالات بين الفئران، فإن الخلايا البائية الذاكرة memeory B cells والخاصة بكل سـلالة علي حدة تبقي في الرئات المصــابة بنفس الســلالة أي لا يأتيها خلايا ذاكرة من سلالة اخري (شكل 28).



شكل (28) يبين حركة الخلايا المناعية من الرئة إلي العقد الليمفاوية والطحال

دراسة جديدة لتقييم علاقة لقاح الانفلونزا بالموت المبكر:

قام باحثون من مستشفى جينتفوتي الجامعي وجامعة كوبنهاجن بالدنمارك بدراسة حديثة عن وجود علاقة بين من تناولوا لقاح الأنفلونزا flu vaccine وبين المصابين بفشل في القلب، مؤكدة أن من يتناول اللقاح لا يصاب بهذا المرض الخطير.

وتابع الباحثون أكثر من 134 ألف حالة مرضـية مصـابة بفشـل في القلب heart failure، فيما بين عامي 2003 و2015، مع بقاء نصف المرضى في الدراسة لفترة 3.7 سنة على الأقل .

وبصـفة عامة، فإن الحصـول على حقنة واحدة على الأقل ضـد الإنفلونزا كان مرتبطا بتراجع ما يعادل نسـبة 18٪عن وجودهم في معرضـون لخطر الموت المفاجئ من كل الأ سباب وبـ صفة خا صة نتيجة مـ شكلات في الأوعية القلبية. وقال «د اني يلمودين» الذي رأس فريق البحث في تلك الدراسـة عن أن هناك نتائج تؤكد علي أن التطعيم السـنوي والتطعيم مبكراً في الموسم مرتبطان بزيادة تراجع خطر الوفاة.

وتابع نعرف بالفعل أن التطعيم ضـد الإنفلونزا يفيد الناس بصـفة عامة ولكن دراسـتنا دعمت أهمية التطعيم ضد الإنفلونزا في المرضى المصابين بفشل في القلب، وتشير أيضا إلى أن التطعيم السنوي والمستمر مهم لهذه الفئة من المرضى . وتسبب الإصابة بعدوى مثل الإنفلونزا من حاجة الجسم للطاقة والتي من ثم تتطلب أن يضخ القلب دما بشكل أقوى. والقلوب التي تعاني من فشل ربما لا تستطيع أداء هذه المهمة مما يزيد من خطر الإ صابة بمضاعفات complications خطيرة للأنفلونزا مثل الالتهاب الرئوي pneumonia.

و قال الطبيب «كيفين شــوارتز» من معهد أونتاريو للصــحة العامة، إنه يجب على الأشخاص غير المصابين بفشل في القلب أن يحصلوا على تطعيم أيضا لأنهم لا يساعدون في حماية أنفســهم فحســب وإنما يســاعدون أيضــا الأشــخاص الذين لديهم أجهزة مناعة ضعيفة ولا يمكنهم الحصول على تطعيم. وذكر «شوارتز»ما يدل علي أن لقاح الإنفلونزا من الضروري أن يأخذه سنويا كل من تجاوز عمره ستة أشهر.

دراسة حول الآراء المختلفة عن لقاح الإنفلونزا :

اجري باحثون من جامعة جورجيا درا سة مو سعة حول الإحـ صائيات التي خلص إليها الباحثون من إســتبيانات التي تمت مع الناس بخصــوص آرائهم عن أهمية تناول لقاح الإنفلونزا في الفترة من 2000-2013 ، تلك النتائج يعتمد عليها ويعمل بها مراكز مكافحة ومنع الامراض CDC ونشرت نتائج تلك الدرا سة في مجلة Vaccine 2015، ونوقشــت النتائج في مايو 2018 خلال إجتماع National Adult and Influenza Immunization.

أظهرت النتائج ان 29.6٪ من البالغين وتتراوح اعمارهم من 18-49 سـنة حصـلوا علي لقاح الإنفلونزا، وزاد العدد إلي 46.5٪ في شريحة البالغين من عمر 50-67.9 سنة، بينما وصلت النسبة إلي 67.9٪ في الاعمار البالغين فوق 68 سنة. ومن خلال الإستبيانات حول سـؤال الناس عن أسـباب لجوئهم لأخذ لقاح الإنفلونزا أو عزوفهم عنه، اوضـحت الدراسة عن سبعة أسباب جلعت الناس يحصلون علي لقاح الإنفلونزا وهي:

1-إعتقاد هؤلاء الناس أنهم أكثر حساسية أوقابلية للإصابة بالإنفلونزا.

2-إعتقادهم بأن اللقاح هام وله فعالية كبيرة في تجنب الإصابة بالإنفلونزا.

3-إعتقادهم بأن السن تقدم بهم-عواجيز-ومصاون بأمراض مزمنة تتطلب أخذ اللقاح

4-أنهم تقلوا توصيات وكلام إيجابي من الطبيب المعالج لهم حول اللقاح وأهميته.

5-إقرارهم بانهم عانوا من أمور سيئة جراء إصابتهم بالإنفلونزا من قبل.

6-أنهم حصلوا علي أفضل بل أقصي مفعول وفائدة من اللقاح، مما اعطاهم إنطباعات إيجابية.

7-لأن اللقاح في متناولهم ومتاح بسهولة لهم.

في المقابل فإن الأسـباب التي جعلت البعض عازفون-ممتنعون-عن اخذ لقاح الإنفلونزا هي:

1-إعتقادهم من خلال تجاربهم الشـخصـية بأن اللقاح يؤدي للإصـابة بالامراض او يسبب بعض العلل.

2-عدم ثقتهم في جدوي وفعالية اللقاح.

3-إعتقادهم في أن اللقاح يصيب الناس بالإنفلونزا.

4-إعتقادهم بأن طرق أخري لعلاج الإنفلونزا أفضل وأكثر فعالية من اللقاح.

5-لديهم شخصياً أو لأقاربهم تجارب سلبية مع اللقاح من قبل.

الجزء الثاني

نزلات البرد

الفصل الأول

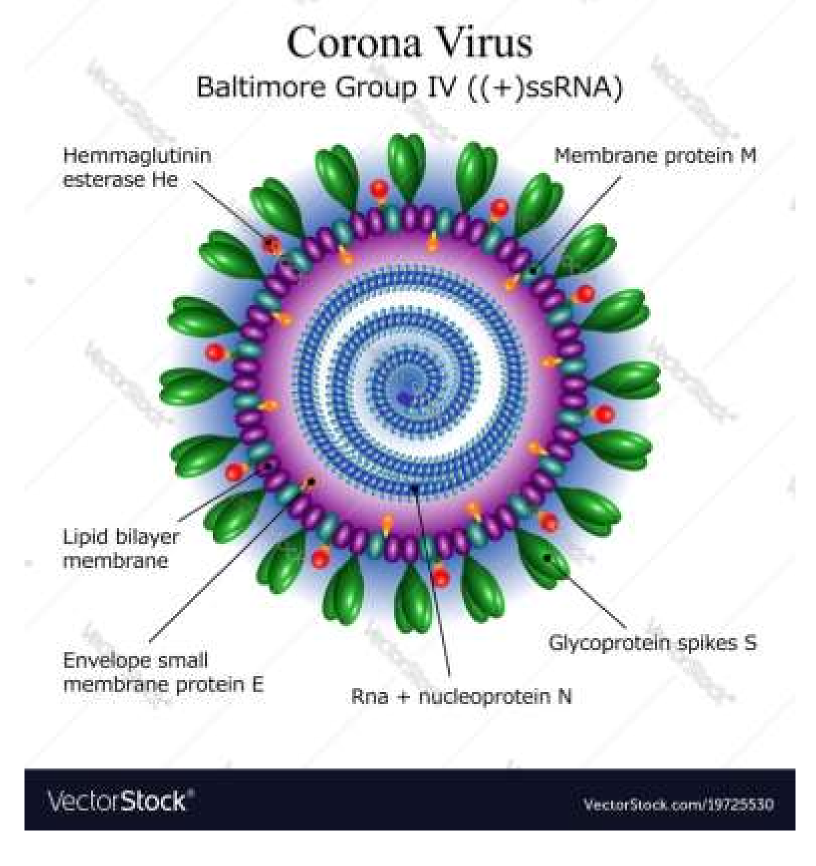
فيروسات البرد

كشــفت تقارير مراكز مكافحة ومنع الأمراض CDC عن أن أكثر من 22 مليون تلميذ بالولايات المتحدة الأمريكية يغيبون كل عام عن مدار سهم بسبب أمراض البرد ، وكذلك تتســبب الإصـــابة بنزلات البرد مما يترتب عليه بقاء المرضـــي بمنازلهم، وحســـب الإحصائيات يصاب حوالي بليون أمريكي كل عام بأحد امراض البرد العام أو نزلات البرد. تُعرف نزلات البرد على أنها إصابة أحد أجزاء الجهاز التنفسي بفيروسات معينة ولا تقتصر الإ صابة على جزء معين منه فهي تستطيع الإ ضرار بأجزاء الجهاز التنفسي جميعها خا صة العلوية والســفلية، وهو أحد الأمراض المعدية بشــكل كبير حيث أنها تنتقل من الشــخص المصاب للشخص السليم عن طريق التلامس اليدوي، كما أن هذا المرض يحدث نتيجة أنواع مختلفة ومتعددة من الفيروســات ومنها فيروس الأنفلونزا، وله العديد من الأعراض والعلامات والأسباب كما أن له العديد من طرق العلاج والوقاية، وفي هذه الدراسة سوف نعرض أسباب نزلات البرد.

نزلات البرد هو مرض فيروسي يسببه اكثر من 200 نوع، لكن أكثر تلك الفيروسات شيوعاً هو فيروس رينو rhinovirus والذي يُعتقد أنه مسئول عن اكثر من 50٪ من أمراض البرد العام، بينما تتسبب فيروسات البرد الأخري في باقي حالات الإصابة، تلك الفيروسات تشمل فيروس كورونا coronavirus والفيروس المخلوي التنفسي respiratory syncytial virus وفيروس الإنفلونزا وفيروس بارا إنفلونزا. فيروسات كورونا هي مجموعة فيروسية تسبب البرد العام، وعند فحصها بالميكروسكوب الإلكتروبي تتميز بأن لها هالة تشبه التاج crown وهذا سبب تسميتها بالكورونا (شكل 29).

Rhino Virus

فيروس ريبو



شكل (29) يوضح تركيب فيروسات رينو وكورونا

فيروسات البرد العام أو نزلات البرد تصيب القناة التنفسية العليا upper respiratory tract وأكثر الفيروسات شيوعا كما سبق وذكرنا هي فيروسات رينو rhinoviruses وكلمة رينو rhinos باليونانية تعني أنف nose. تصيب فيروسات رينو 30-80٪ من إجمالي حالات الإصابة سنوياً وهي فيروسات تنتمي مناعياً- سيولوجياً-إلي عائلة الفيروسات التي تسمي «بيكورنا Picornaviridae ،

باقي فيروسات البرد العام الأخري هي فيروسات كورو نا الإنسان human coronavirus حيث تسبب تقريباً 15٪ من حالات الإصابة، بينما تسبب فيروسات الإنفلونزا من 10-15٪ من الحالات، أما فيروسات أدينو adenoviruses فتصيب تقريباً 5٪ من الحالات، هذا إضافة إلي فيروسات أخري تصيب حالات قليلة مثل فيروسات الإنسان المخلوية، وفيروسات إنتيرو enteroviruses وفيروسات بارا إنفلونزا الإنسان human parainfluenza viruses وفيروسات ميتا نيومو meta neumoviruses. هذا ومن المعروف أنه في حالة الإصابة الواحدة يوجد أكثر من فيروس تشترك في حالة الإصابة الواحدة.

أسباب نزلات البرد

لنزلات البرد مجموعة من الأسباب والتي من أبرزها:

1-تعرض الشخص لتيار هواء ساخن ومن ثم بارد كالخروج من مكان دافئ جداً مباشرة إلى مكان بارد، وتحدث بكثرة في فصل الشتاء.

2-إلتقاط العدوي والتي تسببها مجموعة من الفيروسات حيث يصل عددها إلى مائتين نوع مختلفة حيث تنتشر بين الأشخاص عن طريق العدوى من خلال ملامسة الشخص السليم للشخص المصاب أو أدواته الملوثة بالفيروس وكذلك لمس الأسطح الموجود عليها الفيروس.

الفيروسات الغدية وعلاقتها بأعراض نزلات البرد:

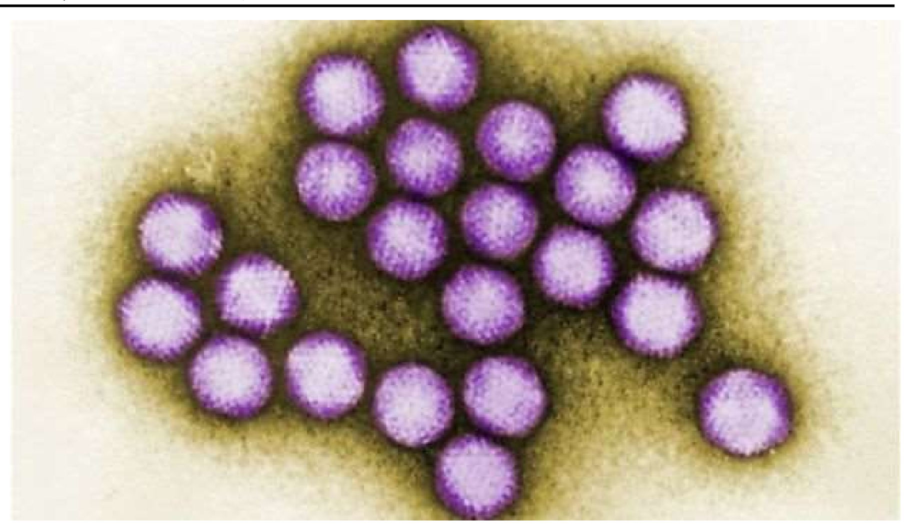
خلال أكتوبر 2018 وبالتحديد الأربعاء الرابع والعشرون كتب موقع بي بي سي عربي خبر عن تفشي فيروس في مركز للرعاية الطبية في ولاية نيوجيرسي الأمريكية والذي أسفر عن وفاة ستة أطفال وإصابة العشرات بالعدوى. وأكد مسؤولو الولاية أن هناك 18 حالة من حالات العدوى الغدية بين الأطفال المرضى بمركز «واناكي» للرعاية وإعادة التأهيل يوم الثلاثاء.

والفيروسات الغدية أدينو adenovirus هي مجموعة من الفيروسات التي تسبب عادة أمراض الجهاز التنفسي، مثل نزلات البرد ، عدوى العين، والتهاب القصبة الهوائية، و الالتهاب الرئوي. وفي الأطفال، عادة ما تسبب الفيروسات الغدية عدوى في الجهاز التنفسي والمسالك المعوية (شكل 30).

ويقول المسؤولون إن تلك الفيروسات عادة ما تسبب «مرضًا خفيفا»، لكن الأطفال المتضررين كانوا «ضعفاء طبيا». ولا تزال الولاية تجري تحقيقا فيما حدث، كما أغلق المركز أبوابه أمام المرضى الجدد. وقالت وزارة الصحة إن الاطفال المعنيين «يعانون بشدة من نقص المناعة» ما جعلهم أكثر عرضة للإصابة بالفيروس.

وأضافت: «انتشار سلالة أسوأ من الفيروس بين مجموعة ضعيفة من السكان يؤدي إلى تفشي الفيروس بصورة أكثر شدة severe .» ويوم الأحد، عثر فريق التفتيش على «أوجه قصور طفيفة في غسل اليدين» في المركز، الذي يوفر أيضًا خدمات تمريض وإعادة تأهيل للبالغين على المدى القصير والطويل. ولا يزال من غير الواضح كيف ومتى بدأ تفشي المرض بالضبط.

وأفاد موقع نيوجيرسي المحلي للأخبار بأنه تم إرسال رسالة إلى آباء المرضى حول تفشي outbreak المرض في 18 أكتوبر/ تشرين الأول، لكن المسؤولين لم يؤكدوا أي تفاصيل حول الفيروس حتى يوم الثلاثاء. وأضاف أن وزارة الصحة في الولاية «تواصل العمل بشكل وثيق مع المركز فيما يتعلق بكيفية مكافحة العدوى». وأفاد موقع «نورث جيرسي ريكورد» بأن الصغار في جناح الأطفال بالمركز يعانون من مرض خطير - فكثير منهم معاقون أو في حالة غيبوبة أو لا يستطيعون المشي أو الكلام.



شكل (30) صورة بالميكروسكوب الإلكتروني للفيروسات الغدية

الفيرو سات الغدية هي أحد أنواع الفيرو سات التي تنتشر في العادة عن طريق الاتصال المباشر أو الوثيق (مثل لمس سطح ملوث أو المصافحة) والسعال والعطس، وفقا لمراكز السيطرة على الأمراض. ويمكن أن تتسبب السلالات المختلفة من الفيرو سات الغدية في مجموعة من الأمراض، بما في ذلك أعراض نزلات البرد الشائعة والالتهاب الشعبي والالتهاب الرئوي والإسهال.

أما المضاعفات الخطيرة conplications فهي غير شائعة، لكن مراكز السيطرة على الأمراض تشير إلى أن أولئك الذين يعانون من «ضعف في جهاز المناعة، أو أمراض تنفسية أو أمراض القلب» هم أكثر عرضة للإصابة بأمراض خطيرة بسبب عدوى الفيروسات الغدية.

الفصل الثاني

أعراض نزلات البرد

أعراض نزلات البرد بالعموم تعتبر متوسطة مقارنة بأعراض الإنفلونزا. تتمثل الأعراض النموذجية للبرد العام في إحتقان بالزور في حوالي 40٪ من حالات الإصابة، وعطس وزكام (إنسداد الأنف)، ودموع كثيرة بالعين. أما الأعراض الشديدة فتكون في صورة حمي وكحة في 50٪ من الحالات إلا أنها كحة متوسطة مقارنة بالكحة الشدية الناجمة عن الإصابة بالإنفلونزا، كذلك يجدث الشعور بالتعب والصداع وفقدان في الشهية، وتلك اعراض تشير اكثر إلي الإصابة بالإنفلونزا اكثر من البرد العام.

يستمر البرد مدة 7-10 أيام، لكن إذا إستمرت الأعراض لاكثر من ذلك يجب علي المريض زيارة الطبيب. هذا وقد تؤدي الإصابة بالبرد العام في بعض الأحيان إلي إصابة الرئة بالبكتريا وكذلك الجيوب الانفية وإصابة الإذن، تلك الحالة التي يجب علي الطبيب و صف أحد المضادات الحيوية المتخصصة لعلاج البكتريا. بعض فيروسات البرد العام قد لا يصاحبها ظهور أعراض علي المصابين asymptomatic .

قد يختلف لون الإفراز المخاطي في بعض حالات الإصـابة بفيروسـات البرد، والذي يتراوح من اللون الفاتح والأصـفر أو الاخضـر، علماً بأن هذا التغيير في لون المخاط قد لا يعني أو يؤكد علي الإصابة بفيروسات نزلات البرد أو البرد العام commoncold. ويمكن تلخيص أعراض البرد فيما يلي:

يوجد مجموعة من العلامات والأعراض الخاصة بنزلات البرد، ومن أبرزها:

1-ازدياد إفراز الدموع في العينين بشكل كبير.

2-التعرض لحالة من الإسهال.

3-يـ شعر لامريض بآلام عدة و شديد في مناطق متفرقة من الجـ سم والـ شعور بالإجهاد العام.

4-إصابة أنف المريض بانسداد والمعروف بين الناس بالاحتقان الأنفي.

5-إصابة الشخص المريض بحالة من العطاس المستمر.

6-إصابة الحلق بالتهابات متعددة.

7-حدوث بحة في صوت المصاب.

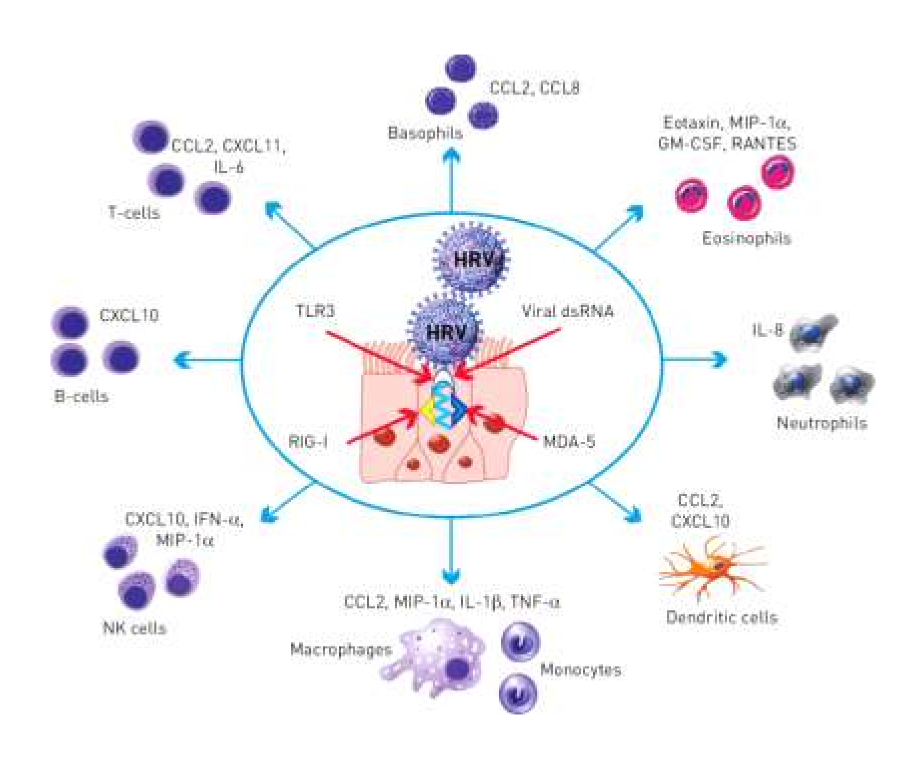
8-الإصابة بالصداع الشديد بشكل غير معتاد عليه.

9-تعرض الشخص لحالة من الحمى الطفيفة.

10-حدوث رشح شديد ومزعج من الأنف.

تطور حالة الإصابة بنزلة البرد progression

تبدأ أعراض الإصابة بالبرد بشعور المريض بالتعب والإعياء، يصاحبه عطس و صداع، وبعد يومين تبدأ الكحة والر شح كنتيجة لإ ستجابة خلايا القناة التنف سية لفيرو سات رينو (شكل 31). قد تبدأ الأعراض في اظهور خلال 16 ساعة منذ بدء الإصابة، وتصل لأقصي درجة بعد 2-4 أيام، وقد يحدث التعافي والشفاء في غضون 7-10 أيام، لكن في بعض الأحيان قد تبقي مدة ثلاثة أسابيع، بينما قد تستمر الكحة في الاطفال حتي بعد إختفاء المرض، فقد أشارت بعض الدراسات أن الكحة تظل لأكثر من 10 أيام في 35٪ من حالات الإصابة في الاطفال، واكثر من 25 يوم في 10٪ من الحالات.



شكل (31) يوضح إستجابة الخلايا الطلائية بالقناة التنفسية لفيروس رينو الذي يصيب الإنسان

الأعراض المميزة للإنفلونزا عن نزلات البرد:

ســواء في حالة الإصــابة بالإنفلونزا أو البرد يجب أن نتفق أولاً علي أن الأعراض التي سوف نذكرها ليست بالضرورة أن تظهر أو توجد جميعها في كل شخص يصاب باحدهما، إضافة إلي أن الاعراض قد تختلف من فرد إلي آخر، ويرجع ذلك للحالة الصحية والعوامل البيئية التي عليها كل شــخص. عموماً أكثر ما يميز الإصــابة بالإنفلونزا عن البرد العام أعراض

مثل: إرتفاع في درجة الحرارة، عرق بارد تصــاحبه قشــعريرة، صــداع، آلام بالمفاصــل والأطراف، والشــعور بالتعب، هذا إضــافة إلي العديد من الأعراض المعوية مثل الغثيان nausea والقيء، والإسهال وهي أعراض تصاحب إصابات الاطفال اكثر من البالغين.

تأثير بكتريا الأنف علي شدة أعراض البرد:

ترتبط أنماط مجتمع الكائنات الدقيقة microbiome في الأنف بشــدة أعراض البرد العام، علي ســبيل المثال أوضــحت بعض الدراســات عن أن الأنف الذي يكثر فيه البكتريا العنقودية Staphylococcus يؤدي إلي أعراض شــديدة بالأنف حال الإصــابة بالبرد مقارنة بالأنف التي تحتوي أعداد قليلة من البكتريا الســبحية streptococcus، وذلك عند إصابتهما بنفس سلالة فيروس البرد.

وفي دراســة قام بإجرائها باحثون من كلية الطب في جامعة فيرجينيا ونشــرت نتائجها في مجلة Scientific Reports سـبتمبر 2018 . تناولت تلك الدراسـة إختبار ميكروبات بأنف عدد 152 شخص م شارك في الدرا سة، وتم إ صابتهم بفيروس «رينو rhinovirus المسـبب للبرد العام، ثم متابعة الأعراض وصـلتها بالحمل الميكروبي الموجود في الأنف لكل مريض وعلاقتها بشـــدة الأعراض وأعداد الفيروس وكذلك الإســتجابة للإلتهاب inflammatory response .

كما إختبر فريق البحث أيضـــاً النتائج المترتبة علي حقن جرعات من ميكروبات مجهزة «بروبيو تك probiotic» في أنف الافراد المشـــاركين في التجر بة، و مدي تاثير ت لك الميكروبات المضافة علي الميكروبات الطبيعية بالأنف، وهل يماثل ذلك التأثير ما يحدث عند تناول المضادات الحيوية.

الفصل الثالث

انتشار فيروسات البرد وتشخيصها

تنتقل فيروسات البرد بصورة نموذجية عبر الرذاذ الذي يخرج من المصابون خلال الكحة والعطس، هذا الرذاذ يحمله الهواء وينقل العدوي إذا ما وصل لأنف او فم الأشخاص السليمة أو قد ينتقل عن طريق تلوث الإفرازات المخاطية والتي تخرج من الانف وتلتصق بالأشياء مثل الملابس او الأسطح وغيرها، وعند ملامستها الاشخاص السليمة فيمكن أن يدخل الفيروس من خلال لمس الأعين او الفم أو الأنف. هذا وتجدر الإشارة إلي أن فيروسات نزلات البرد أو البرد العام تظل قادرة علي نقل العدوي في البيئة الخارجية مدة طويلة، مثلاً يمكن لفيروسات رينو rhinoviruses البقاء 18 ساعة محتفظة بقدرتها علي نقل العدوي إذا ما نقلت إلي شخص سليم سواء بلمس الأيدي الملوثة بمخاط الشخص المريض ومن ثم وصولها إلي العين أو الانف وهي مسارات حدوث الإصابة ويبدأ منها الإصابة.

أكثر ما تكون الإصابة شيوعاً أو إنتشاراً للفيروس هي خلال تجمعات الأطفال مثل الحضانات أو المدارس، هؤلاء يسهل نقل العدوي إليهم حيث ضعف مناعتهم، وإنخفاض مستوي الصحة، للدرجة التي إذا إصيب طفل فإمكانه بعد رجوعه المنزل أن ينقل العدوي لأفراد أسرته، وكذلك في حالة جلوس الأشخاص متقاربين-تلاصق-بما يساهم في إنتشار العدوي فيما بينهم بكل سهولة.

في إحدي الدراسات تم إحصاء وعد 16 ألف من فيروسات رينو وذلك من عطسة واحدة خرجت من مريض بالبرد، وقد اوضحت دراسة ثانية أنه بالإمكان إستعادة فيروسات رينو من أيدي أكثر من 50٪ من المرضي المصابين بالبرد، هذا إضافة إلي ما اكدته درا سة ثالثة عن أن المصافحة بالأيدي تمثل خطورة اكبر كثيراً من القبلات بالنسبة لإنتقال الفيروس من المصابين بالبرد إلي الأشخاص السليمة.

الطقس الملائم لإنتشار العدوي بنزلات البرد:

النظرية التقليدية لتفسير سهولة نقل العدوي في فصل الشتاء حيث الطقس البارد ترجع ذلك إلي سهولة نقل الفيروس أي إلتقاطه في درجة البرودة وخاصة إذا ما كانت الاجواء مطيرة وهو سبب تسمية المرض بإسم الطقس (البرد العام). تنتشر بعض من أنواع فيرو سات البرد العام مو سمياً، ويرجع ذلك للتغييرات التي تحدث في الجهاز التنفسي مع التغيير في درجات الحرارة نحو الباردة والتي من شأنها تخفيض من مستوي مناعة الجسم، هذا وكذلك تشجع الرطوبة المنخفضة علي معدل إنتشار فيروس البرد، ربما وكما يفسر العلماء لأن الهواء الجاف يسمح بحمل ومن ثم سهولة إنتشار القطيرات الصغيرة droplets المحمول عليها الفيروس إلي مسافات بعيدة، كذلك تبقي القطيرات الصغيرة محمولة في الهواء مدة طويلة مما يساعد في أنتشار البرد العام.

عوامل أخري تساهم في الإنتشار:

تعتبر المناعة التي يكتسبها الناس جراء إصاباتهم السابقة بفيروسات البرد أحد الوسائل التي تساعد علي تقليل إنتشار الفيروسات، تلك الظاهرة موجودة بوضوح في المجتمعات الكبيرة وتلعب دورا هاماً في منع إنتشار الفيروس،

وعلي العكس فإن المجتمعات الصغيرة والتي تعد فرصة إصاباتهم قليلة وبالتالي مناعاتهم قليلة ومن ثم تصبح فرصة إنتشار فيروسات البرد تكون اكبر مقارنة بالمجتمعات الكبيرة.

إضافة لما سبق، تعتبر بعض العوامل الأخري مثل قلة النوم وسوء التغذية وإن كان تأثيرها ليس كبيراً، إلا أنها ترتبط بزيادة فرصة الإصابة بالبرد العام، أي تجعل الأشخاص الذين يعانون منها اكثر عرضة لمخاطر الإصابة، مقارنة بالأشخاص الطبيعين في تغذيتهم ونومهم. يعود ذلك التأثير إلي أن عدد ساعات النوم الطبيعية وكذلك التغذية السليمة تعمل علي تقوية جهاز المناعة في الأشخاص. تعتبر أيضاً الرضاعة الطبيعية من العوامل التي تقلل من خطر حدوث إلتهاب بالإذن الوسطي الحاد، وتقلل أيضاً من إصابات القناة التنفسية وكذلك أمراض أخري.

عوامل الخطورة للإصابة بنزلات البرد

هناك مجموعة من العوامل تزيد احتمالية إصابة الشخص بنزلات البرد، ومنها ما يأتي:

1-العمر: يُعدّ الأطفال دون السادسة من العمر أكثر عُرضةً للإصابة بنزلات البرد، وخاصة أطفال الحضانات وكذلك كبار السن حيث تضعف مناعتهم.

2-ضعف جهاز المناعة: يُعدّ الأشخاص الذين يُعانون من أمراض مزمنة أو أسباب أخرى تُضعف جهاز المناعة مثل المصابون بفيروس نقص المناعة المكتسب الإيدز هم أكثر عُرضة للإصابة بنزلات البرد.

3-الوقت من السنة: بالرغم من إمكانية إصابة أي شخص بنزلات البرد في أيّ وقت من السنة، ولكن غالباً ما ترتفع احتمالية الإصابة بها في فصليّ الشتاء والخريف.

4-التدخين: حيث يتسبّب التدخين بزيادة فرصة الشخص للإصابة بنزلات البرد، وكذلك غالباً ما تكون نزلات البرد أكثر شدة عند المدخنين.

5-التواجد في الأماكن المزدحمة أوالمكتظّة بالناس وبالذات إذا كانت مغلقة أو أقل في التهوية.

تشخيص فيروسات البرد:

يعتمد التمييز بين إصـابات القناة التنفسـية العليا الفيروسـية علي المكان الذي تظهر فيه الأعراض، حيث تبدأ في الأســاس بالأنف ثم الحنجرة والحلق والرئتين، وعلي العموم يمكن تعريف وتحديد الإصابة علي ضوء الإلتهاب الذي يصاحب الأنف وكذلك الحلق. هذا ومادراً ما يتم عزل الفيروس المســبب للبرد، نظراً لأنه ليس بالســهل بصــورة عامة تعريف وتحديد نوع الفيروس المســبب فقط من خلال الأعراض. ومن ناحية أخري يتم التمييز بين أمراض الجهاز التنفسي المُعدية من خلال مكان وجود الأعراض، فالزُّكام يُؤثر في المقام الأول على الأنف، أما التهاب البلعوم ففي الحَلق، والتهاب القصبات في الرئتين، وعلى الرغم من ذلك فقد يحدث تداخل كَبير بحيث تؤثر العدوى على أكثر من منطقة. يُعرف الزُكام على أنهُ التهاب أنفي مع وجود التهاب حلقي مُتفاوت. عادةً ما يكون تَشخيص الزُكام ذاتياً من قِبَلِ الشَخص، ونادرًا ما يُطلب عزل الفيروس المُسبب، مع العلم أنهُ لا يمكن تحديد نوع الفيروس من خلال الأعراض فقط.

الوقاية من فيروسات البرد:

الو قاية كما هو معروف خير من العلاج، لذا فإن الوسيلة الوحيدة لتقليل إنتشار فيروسات البرد العام هي ما تسمي «الطرق الفيزيائية» والتي تطبق علي الجسم، مثل غسيل الأيدي بإستمرار وخاصة الأطفال، كذلك إرتداء الأقنعة التي تقي من الإصابة، إضافة إلي ضرورة إستخدام العاملين في المجال الصحي للقفازات الطبية مرة واحدة لكل تعامل مع الحالات المرضية ثم يتم التخلص منها، مع تطبيق نظم الحجر الصحي وعزل المرضي في الحالات الشديدة او الخطيرة من اجل تقليل إنتشار العدوي.

وقد أثبتت دراسات عديدة عن أن تناول اللقاح لا يقلل أو يقي من الإصابة وإنتشار العدوي بالأخص مع فيروسات البرد العام (وهو خاص أو ضد أحد فيروسات نزلات البرد)، نظراً لأن الإصابة الواحدة قد يشترك فيها اكثر من نوع فيروسي مختلف، مما يصعب إستخدام لقاح ضدهم، هذا إضافة إلي سرعة حدوث طفرات مع تلك الفيروسات، الأمر الذي يدعو إلي إيجاد طرق مبتكرة وغير تقليدية لإنتاج لقاحات ضد فيروسات الإنفلونزا تكون فعالة وطويلة المفعول.

تفيد الأبحاث الخاصة بإصابات البرد والإنفلونزا، عن أن إستخدام المكملات food supplements الغذائية مثل فيتامين سي قد تساعد علي تقليل فترة بقاء المرض، لكنها لا تقلل من شدة المرض والاعراض.

المضادات الحيوية والمضادات الفيروسية لعلاج البرد:

كما سبق وذكرنا أن المضادات ليس لها أدني تأثير في علاج الأمراض الفيروسية ومنها البرد العام، لكن ونظراً ما يصاحب إستخدام المضادات الحيوية من أعراض جانبية، لكن يصبح الضروري إستخدامها في بعض الحالات لتخفيف الأعراض المصاحبة أو الإصابات الثانوية للبرد العام.

بالرغم من المحاولات العديدة لإيجاد مضادات فيروسية تعالج البرد العام، إلا أنه لا توجد حالياً أدوية مضادات فيروسية مناسبة وفعالة لعلاج الإصابة بالبرد العام. في تلك الحالات يلجأ العديد لإ ستخدام العلاجات البديلة في محاولة للتخلص من المرض، لكن لا توجد أدلة علمية تؤكد وتدعم فعالية تلك العلاجات البديلة. لكن بعض الدراسات اكدت علي أن إستخدام المكملات المحتوية علي الزنك zinc supplements

قد تفيد في تقليل الفترة التي تكون فيها الأعراض شـديدة بشـرط أن يبدأ العلاج في خلال 24 سـاعة من بدء ظهور الأعراض، علماً بأن من ضـمن الطرق التي تسـتخدم فيها مكملات الزنك هي العلاج الموضـعي المباشـر، حيث يتم وضـعه مباشـرة في أنف المريض، وهذا قد يؤدي إلي حاسـة الشـم، أيضـاً أفادت دراسـة اخري أجريت في 2018 عن أنه لا يوجد دليل علمي واضـح يوصـي بإسـتخدام هذا النوع من العلاج. كما يعد إسـتخدام فيتامين سـي أو منتجات الإشنسا Echinacea والثوم ليس لهم أي تأثير ذا مغزي يؤكد ما هو متداول ويشيع بين الناس عن أن لهم دوراً في علاج البرد العام.

التدخين يزيد من فرصة الإصابة بالبرد العام:

لماذا يمرض البعض عند إصـابتهم ببعض فيروسـات البرد العام مثل فيروس «رينو Rhinovirus في حين لا يتأثر البعض الأخر بنفس الإ صابة؟ سؤال أجاب عنه باحثون من جامعة يل Yale ونشرت نتائج هذه الدراسة في مجلة Cell Reports في سبتمبر 2018. المعروف ان فيروسـات رينو تسـبب البرد العام وكذلك الربو asthma إضـافة إلي بعض الأمراض التنفسـية الأخري، وعند دخول فيروس رينو للأنف، تسـتجيب وتتفاعل الخلايا الطلائية epithelial cells في الممرات التنفسية وقد تهاجمه

وتتخلص من الفيروس قبل أن يؤسس نفسه ومن ثم يتضاعف وتظهر بعد ذلك الأعراض، أو قد يحدث في حالات من الإصـــابة الأخري أن ينجح الفيروس في التضـــاعف محدثاً إما إصابة مرضية متوسطة أو خطيرة.

إ ستخدم الباحثون في تلك الدرا سة خلايا طلائية ماخوذة من أنف والرئتين لأ شخاص ســـليمة متطوعين كل نوع بمفرده، ثم تم تحضـــينهما عند نفس الظروف في مزرعة خلوية وذلك بعد حقنهم بفيروس رينو Rhinovirus وبعد فترة من التحـ ضين إكتـ شف الباحثون تكوين الخلايا الطلائية الماخوذة من الأنف لمضـــادات فيروســـية قوية تقاوم الفيروس وتتخلص منه، بصـــورة واضـــحة ولم يلاحظ الباحثون تكوين مضـــاد فيروســـي في الخلايا الطلائية الماخوذة من الرئتين.

قام فريق البحث بعد ذلك بحفز مـ سار بقاء الفيروس ومدي مقاومته وتـ صديه لأ سلحة الخلا يا الطلائية من كلا النوعين هذا المســـار الفيروســـي يســـمي RIG-I pathway وأظهرت النتيجة قيام الخلايا الطلائية من الانف بتخليق إستجابة مضادة فيروسية كوسيلة للتصـــدي والدفاع ضـــد الإجهاد التأكســـدي oxidative stressالناجم عن وجود الفيروسات بالخلايا، وهذه الإ ستجابة تحدث أيـ ضاً عند إ ستنـ شاق مثيرات–مهيجات–أخري

مثل دخان السجائر أو حبوب اللقاح، وكانت المقاومة للإجهاد التاكسدي في الخلايا الطلائية المأخوذة من الرئتين أكبر منها في النوع الماخوذ من الأنف، بما يعكس نتيجة مفادها أن الأ شخاص المدخنين يكونوا أكثر حساسية وقابلية للإ صابة بفيرو سات البرد العام مقارنة بالأشخاص الغير مدخنين، وكذلك إستنتج الباحثون عن وجود دوراً هاماً لبعض الظروف البيئية مثل التدخين في زيادة قابلية الأشخاص للإصابة بفيروسات البرد العام.

شوربة الدجاج علاج سحري للبرد:

في تقرير علمي بموقع صحيفة الديلي ميل 2 ديسمبر 2017، ذكرت أن باحثون من جامعة نبراسكا الامريكية قاموا بإجراء إختبارات للتأكد وفهم حقيقة «و صفة جدتي» وفيما إذا كانت شوربة الدجاج هي أحسن علاج للبرد أم أنها مجرد أ سطورة. تعود و صفة جدتي التي تنصح بتناول شوربة الدجاج عند الإصابة بالبرد، إلي القرن الثاني عشر للطبيب والفيلسوف المصري مو سي بن ميمون، حيث و صفها في كتاباته كعلاج لأعراض البرد، ومنذ ذلك الوقت أخذت بها الاجيال اللاحقة، وأحاطتها ببعض الأساطير والإشاعات عن قدرتها الهائلة في علاج البرد.

قام الدكتور ستيفن رينارد الباحث في جامع نبراسكا بدراسة وإختبار تأثيرثلاثة أنواع مما هو متعارف عليه بين الناس بو صفة جدتي، والتي تحتوي الدجاج، والبصل، والبطاطا الحلوة، والجزر الأبيض، والفجل، والجزر، وسيقان الكرفس، والبقدونس، والملح والفلفل، ثم بدأ في إختبار قوة الجهاز المناعي، والتي تمثلت في دراسة تأثير تناول شوربة الدجاج علي حركة الخلايا المتعادلة «نيوتروفيل neutrophils» بالدم وهي الاكثر شيوعاً من انواع خلايا الدم البيضاء، وتقوم بالدفاع عن الجسم ضد الميكروبات، حيث أثبتت النتائج، ان شوربة الدجاج، تحتوي علي مكونات، تلك المكونات تتفاعل معاً وتعمل كمواد مضادة للإلتهاب، تقوم بتخفيف أعراض البرد وتزيل الإحتقان الناتج عن البرد، وكذلك تعمل الخلايا المناعية علي خفض نشاط الجهاز التنفسي العلوي مما يقلل من تداعيات ذلك النشاط.

كانت درا سات سابقة، قد أثبتت بان المواد العطرية ذات النكهة، مع التوابل في شوربة الدجاج الساخنة، تساعد علي تسليك الانفن وتخفيف إحتقان الجيوب الأنفية، عن طريق إذابة المخاط، ومن ثم فتح مسارات الهواء بالأنف، و سهولة التنفس، وأضاف الباحث أن الإكثار من تناول السوائل يعتبر من الأهمية عند الإصابة بالبرد،

حيث يفقد الجسم سوائل بكمية كبيرة عند الر شح الزائد، في تلك الظروف، فإن تناول شوربة الدجاج تعمل علي تعويض الجسم بالسوائل المطلوبة، بالإضافة إلي أنها تفيد الجسم بما تحتويه علي عناصر غذائية غنية، تتمثل في خمسة أنواع من الخضروات الغنية بالألياف وفيتامين سي ومضادات أكسدة، تلك المكونات تحفز الجهاز المناعي وتنشطه للتخلص من البرد وأعراضه.

طرق طبيعية لعلاج نزلات البرد

يوجد مجموعة كبيرة من الطرق الطبيعية والتي يمكن من خلالها علاج نزلات البرد، ومن أبرزها:

1-تكرار الغرغرة بالمياه المالحة، حيث يمكن الغرغرة بها أربع مرات في اليوم فهي تحافظ على رطوبة الحلق بعد جفافه بسبب الإصابة وتعمل على تعقيمه.

2-عمل ترطيب للمجاري التنفسية من خلال البخار، فهو يعمل على التخفيف من سيلان الأنف وانسداده كما أنها تساعد في فتح الممرات الأنفية من ثم تسهيل عملية التنفس.

3-الإكثار من شرب شاي الليمون الساخن المضاف إليه العسل، فهو يقوم على خفض حدة السعال المرافق لأمراض الجهاز التنفسي ويحسن من نوعية النوم.

4-رش الأنف بالمياه المالحة، للحد من الإفرازات الأنفية كما أنها تقوم على إزالة المخاط الزائد في الأنف، وتحد من احتقان الأنف أيضاً.

5-إذا كان بالإمكان تناول حبوب الثوم كمكمل غذائي، فهي تساعد بشكل كبير على منع حدوث نزلات البرد كما يمكن لها أن تقصر فترة الاصابة.

6-تناول عشبة الايشنسا إما على شكل شراب سائل أو على شكل حبوب، فهي تقوم على محاربة العدوى المرضية وتقوي الجهاز المناعي.

كيف نحارب نزلات البرد التي تصيب أطفالنا؟

يصاب الأطفال بعدد يتراوح بين 6 و8 نوبات برد سنويا أي أكثر من ضعف العدد الذي يصاب به البالغون، في ما لم يثبت فعالية شيء ما يمكن أن يساعد في تخفيف أعراض مثل انسداد الأنف أو سيولتها والعطس. وتمتلئ الصيدليات والمتاجر الكبرى بأدوية السعال والبرد

والتي تزعم أنها تخفف أعراض البرد، مثل الأ سببرين وبعض المسكنات الاخري، إ ضافة إلي بعض المضـادات الحيوية. لكن لم يثبت فعالية العديد منها وذلك بحسـب بحث نشـرته صحيفة BMJ الطبية نـ صف الأ سبوعي، كما أن بعض العقاقير المزيلة للاحتقان غير ملائمة للرضع والأطفال والحوامل.

***

علاقة البكتيريا بتعافي الأطفال السريع من نزلات البرد:

في دراسـة طبية حديثة والتي خلصـت إلى نتيجة مفادها أن الأطفال الذين يولدون بمجموعة متنوعة من البكتيريا في أنوفهم يتعافون بسـرعة من أول نزلة برد يصـابون بها. ويأمل الأطباء أن تساعد هذه النتائج في مكافحة نزلات البرد.

المعروف أن المرء يصـاب بنزلات البرد جراء الإصـابة بفيروس، لكن العلماء أرادوا معرفة كيف تتأثر هذه النزلات بالبكتيريا الطبيعية في الجهاز التنفسي. وتشير الدراسة إلى أن الأطفال الذين يتعرضـون للكثير من نزلات البرد هم أكثر عرضـة للإصـابة بالربو في وقت لاحق.

وأضـــاف الدكتور «رونالد بي نيومان» من مســتشــفى الأطفال الجامعية في بازل إن «الجهاز التنفســي يعد موطناً لمجموعة واســعة من البكتيريا، ونحن بدأنا نفهم بأن أنواع وعدد البكتيريا يمكن أن تؤثر على صحتنا التنفسية». نتائج الدراسة قد ركزت على مسحات swabe مأخوذة من 167 طفلاً. وجمعت هذه المســحات فور ظهور علامات الإصـــابة بنزلات البرد ثم بعد ثلاثة أســابيع. و قام العلماء بتحليل المســحات واختبار وجود فيروسات الجهاز التنفسي من بينها نزلات البرد وأنواع وأعداد البكتيريا المختلفة.

تناول العلماء أيضاً العوامل الأخرى التي يمكن أن تؤثر على صحة الجهاز التنفسي بما في ذلك الوقت من العام وعمر الطفل عند الإصابة بنزلة البرد الأولى له وإن كان له أشقاء أو يذهب لدور الحضانة، وإن كان يتعرض بانتظام لدخان السجائر. نشرت نتائج الدراسة في «إي أر جي البحث المفتوح IRG Open Research»، وتوصلت إلى أن الأطفال الذين ليس لديهم تنوع أقل وتســود عندهم بكتيريا بصــورة أكثر من عائلة تســمي Moraxellaceae أو Streptococcaceae يتعافون بشكل أبطأ.

وكانت دراسات طبية سابقة أظهرت وجود صلة مماثلة بين البكتيريا الموجودة في هذه المجموعات البكتيرية وتطور أمراض الجهاز التنفسي في مرحلة البلوغ. واقترح الباحثون تفسيرين محتملين للصلة بين البكتيريا التي تعيش في الأنف والعدوى التنفسية:

التفسير الأول:وجود بكتيريا تسبب الالتهابات وتفاقم الأعراض severe symptoms.

التفسير الثاني:مجموعة متنوعة من البكتيريا توفر نوعاً من الحماية ضد عدوى الجهاز التنفسي.

وكانت هذه الدراسة جزءاً من بحث أكبر شمل مجموعة من الأطفال منذ الولادة لدراسة التفاعلات المعقدة للعوامل الوراثية والبيئة وتأثيرها على صحة الرئة. وعلى المدى الطويل، يمكن أن يساعد في تحديد « ما هي الجراثيم السليمة واذا كانت هناك فرصة للتأثير عليها» باستخدام البروبيوتيك probiotic على سبيل المثال وهي مجموعة من البكتريا المفيدة والتي ينصح بها الأطباء عقب تناول جرعات المضاد الحيوي والتي تقضي علي بعض البكتريا المفيدة الموجودة بالجسم، على الرغم من أن الدكتور «نيومان» شدد أن مثل هذا الاستنتاج يعد مجرد تكهنات في هذه المرحلة.

هذا وقد شجع البروفيسور «توبياس ويليت» رئيس الجمعية الأوروبية للجهاز التنفسي - الذي لم يشارك في الدرا سة- على إجراء المزيد من الأبحاث. وأ ضاف ويليت إن « هناك علاقة بين أعراض الأمراض التنفسية عند الرضع في عامهم الأول وبين تطورها وأصابتهم بالربو لدى دخولهم المدرسة». وأضاف « نحن لا نفهم الارتباط حتى الآن ولكن البكتيريا التي تعيش في الشعب الهوائية يمكن أن تلعب دوراً، مشيراً إلى ضرورة إجراء المزيد من الأبحاث لفهم العلاقة بين هذه البكتيريا والتهابات الجهاز التنفسي وصحة الرئة على المدى الطويل».

نزلات البرد: ما هي طرق العلاج ا لمجدية؟

وقد تسبب نزلات البرد الشائعة احتقان الحلق sore sorate والسعال وارتفاع درجة الحرارة والعطس sneezing وجميعها أعراض تسبب الضيق، ولكن عادة ما تزول بعد أسبوع من نفسها. والحقيقة أنه لا يوجد علاج سحري يخلص المريض من تلك الإصابة.

هل هناك شيء يساعد في علاج احتقان الأنف؟

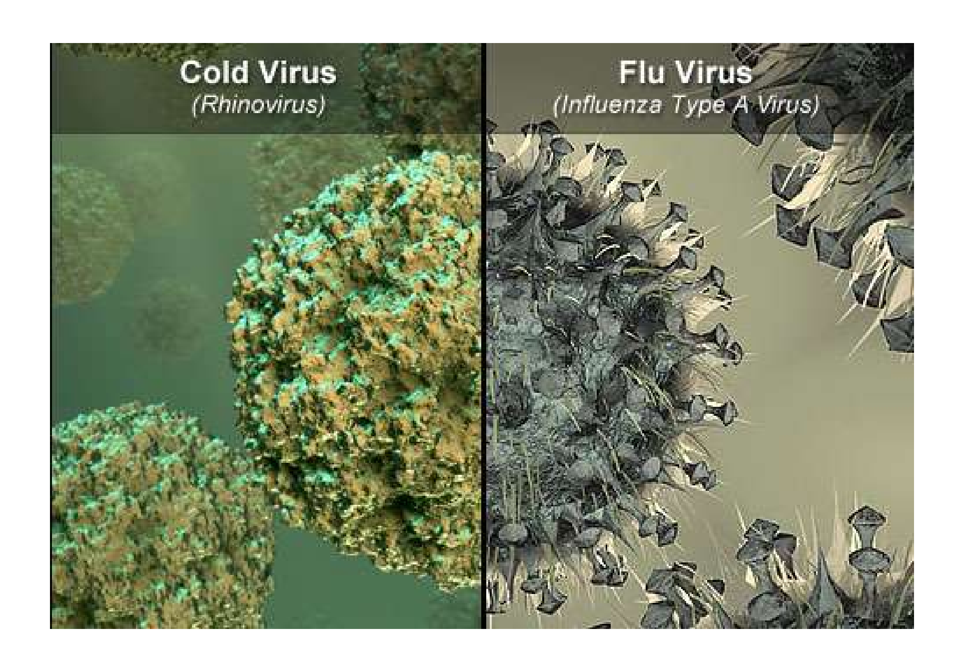
ينصح العديد من الأطباء باستخدام المسكنات ومخفضات الحرارة ومنهم «راهول شودري» استشاري الأطفال والمتحدث باسم الكلية الملكية لطب الأطفال وصحة الطفل يقول إن «على الآباء تجربة استخدام غسول saline الذي يمكن شراؤه دون وصفة طبية. هذا ويساعد الماء المملح في التخفيف من احتقان الأنف وانسداده. ويقول شودري:« لا يوجد لهذا المحلول الملحي آثار جانبية كما يمكن استخدامها مرات عديدة»، مضيفاً أن الدراسات اكدت أنها تعمل على تقليص تورم الأنف». وبخلاف ذلك أثبت عقار «كالبول Calpol» وهو مخفض للحرارة وأنه قادر على علاج الحمى، ولكنه لم يساعد في تخفيف انسداد الأنف.

ما الذي لا يوصى به؟

لا تنصح هيئة الخدمات الصحية في بريطانيا NHS با ستخدام مزيلات الاحتقان للأطفال دون سن 12 عاما بسبب مخاطر آثارها الجانبية مثل الدوار وآلام المعدة. ويمكن للبالغين adults استخدامها بحد أقصى لمدة تتراوح بين 3 و7 أيام، ولكن البحث الذي نشرته صحيفة BMJ يقول إن له تأثير ضئيل على أعراض الأنف (الزكام) حيث يمكنها تخفيف الانسداد بتقليص التورم مما يساعد في فتح شعب الهواء.

لماذا تكثر الإصابة بالبرد والإنفلونزا في الشتاء؟

تصيب فيروسات البرد العام common colds وهي اكثر من 200 فيروس، أغلبها من مجموعة فيروسات رينو rhinoviruses ، وأيضاً فيروس الإنفلونزا influenza virus الكثير من الناس علي مدار العام (شكل 32)، وتعتبر مزعجة حيث أنها من أهم أ سباب تغيب التلاميذ والأطفال عن مدارسهم، والكبار عن اعمالهم، وفي الوقت الذي يشفي المصابون بالبرد العام من الفيروسات بأنفسهم، فإن الإنفلونزا flu تقتل نحو 250-500 ألف من البشر سنوياً وذلك حسب ما ذكرته مراكز مقاومة والوقاية من الأمراض CDC. تتشابه الحالتين في الكثير الأعراض، لكن يرتبط البرد العام غالباً بأعراض ثلاثة هي إلتهاب الحلق، زكام-إنسداد الانف-والكحة، وحوالي ربع المصابون لا يعانون تماماً من أي أعراض، بينما الإنفلونزا والتي تسببها ثلا ثة انواع من فيروس الإنفلونزا هي A. B and C، والتي تتبع عائلة أورثوميكسوفيريدي Orthomyxoviridae، والتي لها أعراض وا ضحة وتتمثل خا صة في إرتفاع في درجة الحرارة، وألم وعرق بارد ورعشة او قشعريرة.



شكل (32) يبين الفرق بين فيروس الإنفلونزا-يمين-وفيروس البرد في الناحية الشمال

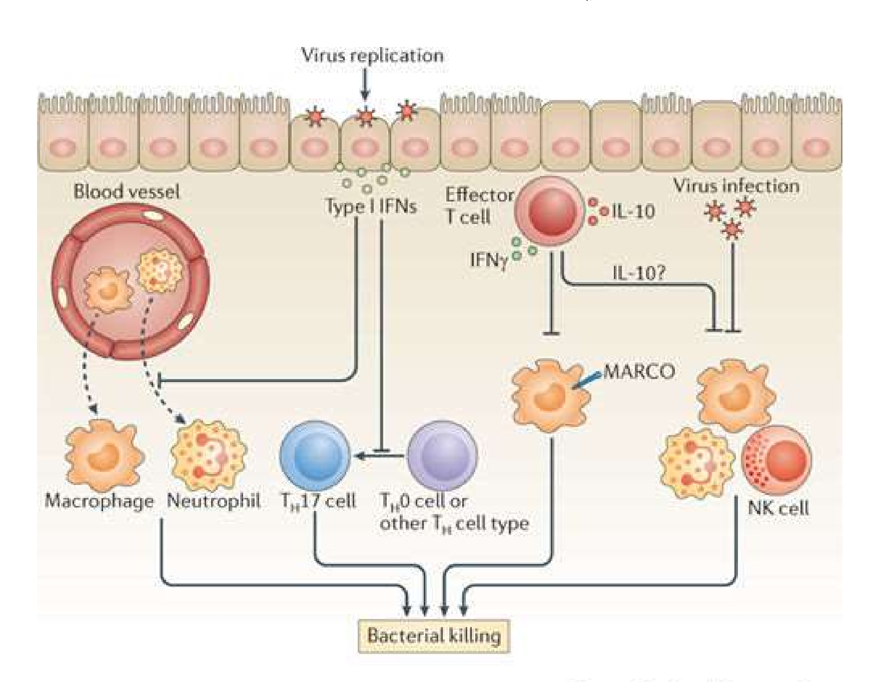
تحدث الإصـابات بالإنفلونزا علي مدار العام، لكن اغلب الحالات تحدث في مواسـم بعينها، والتي تبدأ في اكتوبر، وتكون الذروة في الشتاء، لكن قد يحدث تفشي للمرض حتي نهاية مايو، هذا وقد ذكرتCDC من خلال الإحصـائيات، أن اكثر الإصـابات في أغلب الأعوام تحدث في شهر فبراير، يليه ديسمبر، ثم مارس، ويناير، وخاصة عندما تكثر الأمطار والرطوبة العالية.

العديد من النظريات لتفسير لماذا يسبب فيروس الإنفلونزا تأثيره المرضي الشديد في الطقس والحرارة المنخفضة، والتي تصاحبها إرتفاع في الرطوبة، وكذلك في الاماكن المذدحمة والاقل تهوية، وأيضاً القليلة التعرض للشمس. من تلك التفسيرات، أن فيروسات البرد والإنفلونزا تدخل غالباً من خلال الأنف، وهي يبطن جدارها من الداخل بطبقة تقوم بإفراز المخاط، وبها شعيرات وهي آليات للدفاع ضد الميكروبات الغازية، وعند دخول الفيروسات، تتصيدها تلك الطبقة المخاطية اللاصقة، ومن ثم نحن نبتلع الكثير من تلك الفيروسات، لكن يتم التخلص من في المعدة بتأثير الحامض الموجود بها.

الجو البارد والحرارة المنخفضة، تعمل تلك الظروف علي تبريد ممرات الأنف، ومن ثم يقل أو يبطأ من دخول المخاط الذي تصيد الفيروسات للمعدة، مما يجعلها-فيروسات الإنفلونزا-تبقي في مكانها بالأنف لمدة طويلة، محاولة إختراق الأنف لداخل الجسم، وبمجرد هروب الفيروسات من آلية الأنف الدفاعية، يبدأ الجهاز المناعي في العمل ومحاربتها، فتنشط الخلايا البلعمية

كي تلتهم الفيرو سات، وتقوم به ضمها، لكن يقل ن شاط تلك الخلايا المناعية في الجو البارد. أما الفيروسات المسببة للبرد العام،

فإنها تفضــل الجو البارد والحرارة المنخفضــة، ومن ث تنشــط بحيث يصــعب تجنب الإصابة بها في تلك الأحوال، هذا بالإضافة إلي أن تلك الفيروسات تعطل-لا تحفز-عملية موت الخلايا المبرمج أو الإنتحار الخلوي وهي عملية تضــطر لها بعض الخلايا مضــحية بنفسها للتخلص مما بها فيروسات وحتي لا تنتشر للخلايا الاخري (شكل 33).



شكل (33) يبين دور الخلايا المناعية في التخلص من الفيروس

فضــلاً عن انه وخلال الشــتاء تقل مســتويات الأشــعة الفوق بنفســجية وذلك لغياب الشمس فترة أكثر، ، مما يكون له تاثير مبا شر علي إنخفاض مستويات فيتامين D بالجسم في الشتاء مقارنة بفصل الصيف، حيث قد ثبت من خلال دراسات سابقة دور فيتامينD في تصــنيع مواد تعمل كمضــادات للميكروبات، وقد ثبت معملياً أن لها دور أيضــاً في تثبيط تضــاعف فيروســات الإنفلونزا والحد من إنتشــارها، ونتيجة لذلك، ينصــح المختصــين بتناول هذا الفيتامين خلال الشــتاء للوقاية من الإنفلونزا، حيث ثبت أن تناول الاطفال لجرعة من هذا الفيتامين يومياً يقيهم من الإصابة بفيروس الإنفلونزا النوع A.

أحد الأســباب الشــائعة الأخري لتفســير إنتشــار الإنفلونزا شــتاءاً، هو تجمع الناس ومكوثهم في المنازل أطول فترة ، حيث المناخ والجو غير الصــحي، ومن ثم إزد حام الأماكن تساعد علي إنتشار الفيروس من شخص مصاب لآخر سليم، من خلال العطس والرذاذ، وعموماً وكما تقول الإحصائيات، فأن الكبار قد يصابون بالإنفلونزا أو البرد العام مرتين أو ثلاثة في العام، وخاصة في الشتاء، لذلك فإن الطريقة الأمثل للوقاية منها تتمثل في غسيل الأيدي جيداً بالماء والصابون، وتجنب لمس الأعين أو الأنف والفم، هذا بجانب تجنب المصابين بتلك الفيروسات.

ورغم ذلك، فإن مزيلات الاحتقان تزيد خطر الإصـابة بالصـداع والأرق من بين آثار جانبية أخرى، كما أن اسـتخدامها لفترة طويلة قد يؤدي إلى احتقان مزمن بالأنف. ويقول «شـودي» إنه لا يوصـى باسـتخدام عقاقير السـعال لأنها توقف سـعال الأطفال وبالتالي يتوقفون عن التخلص من المخاط.

ولا تكون المضـادات الحيوية فعالة إلا مع العدوى البكتيرية، ولكنها لا تحارب البرد. ويضيف شودري قائلاً إنه لا ينصح أيضا باستنشاق البخار. وقالت هيئة الخدمات الصحية في بريطانيا إنه لم يتوفر دليل قوي على فعالية فيتامين سـي والزنك والثوم في منع البرد أو العلاج السريع منه.

ما هي النصائح لمرضي البرد؟

إذا وصلت درجة حرارة الطفال لـ 38.5 أو لم تتحسن الأعراض خلال عدة أيام يجب الذهاب للطبيب. كما يجب العمل على تعويض السـوائل المفقودة بشـرب كمية كبيرة من الماء والإبقاء على الجسم دافئا. ولأن أدوار البرد الشائعة عادة ما تسببها فيروسات تنتشر بسهولة بين الناس وخاصة الصغار من خلال السعال والعطس

لذلك يمكنك تجنب الإصــابة عن طريق تكرار غســيل يديك بانتظام بالماء الدافئ والصــابون وعدم لمس الأنف والعين في حالة التعامل مع الفيروس. اســتخدم المناديل الورقية وتخلص منها بأسرع وقت.

بدائل طبيعية لعلاج نزلات البرد

فيتامين «ســي» والثوم وشــوربة الدجاج وبعض المواد الأخرى جميعها تعتبر وســائل مســاعدة في علاج بعض حالات نزلات البرد. قليلة هي الأمور التي تضــاهي في شــيوعها عالميا مسألة الإصابة بنزلات البرد، والتي قد يبلغ عدد الفيروسات المُسببة لها نحو 200 فيروس أهمها كما سبق وذكرنا فيروسات رينو.

وتشــترك هذه الطرق العلاجية في أن جوهر ها يتمثل في فكرة تقو ية وتعزيز الجهاز المناعي. ولعل من المهم الإ شارة إلى أن أي فيروس يخترق جسم الإنسان يواجه نظامَيْن دفاعييْن.

الأول يُعرف باســم «المناعة الفطرية innate immunity»، ويحاول طرد الخلا يا الغازية. أما الآخر فهو نظامٌ قادرٌ على التكيف مع المتغيرات المختلفة، ومن ثم تتكون خلايا ذاكرة memory cells تحفظ في داخلها تفاصيل الأمراض الجديدة أي طبوغرافيا الكائن الممرض، حتى يتسنى للجسم محاربتها إذا عاودت مهاجمته.

ولهذا السبب نُصاب بمرض مثل «جدري الماء chickenpox» مرةً واحدةً عادةً طيلة حياتنا.لكننا، قد نصــاب بنزلات البرد أ الإنفلونزا عشــرات المرات، إذ أن الفيروســات المُســببة لها - التي تغير مظهرها خلال انتقالها من شــخصٍ لآخر - تُربِك خلايا الذاكرة هذه.

كما لا يخفى على أحد أن نظام التغذية والعادات المتصــلة بنمط حياة الإنســان يؤثران على قوة مناعته.

وقد يكون ما قاله «تشــارلز بانجام» رئيس قســم الأمراض المعدية في كلية لندن امبريال كوليدج، مفاجئاً لمن يرون أن تناول ما يُعرف بالأطعمة الصــحية والتي تســاعد على المُقاومة لنزلات البرد، تساعد المرء على مواجهتها. ويقول «بانجام» إن وجودها على مائدة الطعام لن يُحدِث فارقاً كبيراً.

كما يضــيف «بانجام» من أن تناول مواد مُكملةٍ (أو مكملات غذائية) لمواد مُغذيةٍ أســاســيةٍ مثل الفيتامينات والزنك والحديد، لن يكون مفيداً بدرجة كبيرة إلا إذا كان المرء يعاني من نقصٍ في هذه المادة أو تلك تحديداً.

ويســتطرد قائلا: «إذا كان تتمتع بنظام تغذية متوازن، فلن تؤدي إضــافة مزيدٍ من هذه المواد إلى زيادة كفاءة الجهاز المناعي بأي شــكل. وبالرغم من ذلك، كشــفت دراســاتٍ أُجريت بشأن الأساليب والوصفات العلاجية الخاصة بمواجهة نزلات البرد عن أن تناول أطعمةٍ أو مكملاتٍ غذائيةٍ كتلك يمكن أن يُحدث فارقاً. وفي الحقيقة ركزت الغالبية الســاحقة من هذه الدراســات على المكملات الغذائية لا الأطعمة. وفي واقع الأمر، لم يُجر أي بحثٍ علميٍ موثوقٍ في نتائجه للتحقق مما إذا كانت طريقة شــائعة لعلاج نزلات البرد، مثل تناول حساء الدجاج، تفيد بالفعل أم لا وقد سبق وذكرنا دراسة عن هذا الموضوع.

دور الثوم في علاج نزلات البرد:

وفي سياق فائدة المنتجات الطبيعية، ومن بين المُكملات التي يمكن أن تساعد بالفعل؛ الثوم الذي يُنظر إليه على أنه وسيلةٌ علاجيةٌ تحظى بشعبية كبيرة. ففي دراسةٍ أُجريت على نطاقٍ محدود، أُعطي 146 شخصاً من البالغين الأصحاء؛ إما حبة دواءٍ وهميةٍ «بلا سيبو placebo»

أو مُكملٌ غذائيٌ يوميٌ من الثوم لمدة 12 أ سبوعاً خلال فصل الشتاء. وبينما أ صيبت المجموعة التي تناولت الحبة الوهمية بـــ 65 نزلة برد أدت إلى أخذ المصابين بها عطلات مرضيةً وصلت في مجموعها إلى 366 يوماً، لم يتجاوز عدد حالات الإصابة بين أفراد المجموعة الأخرى 24، كما لم تتعد أيام العطلات المرضية بينهم 111 يوماً.

دور فيتامين سي في علاج نزلات البرد:

يمثل فيتامين «سي» مُكملاً غذائياً آخر يلجأ إليه الكثيرون عندما يشعرون بأعراض الإصابة بنزلة برد. وقد أظهرت بعض الدراسات أن تناول هذا النوع من الفيتامين قد يفيد، لكن ليس بالقدر الكبير.

وأظهرت درا سةً تناولت تحليل نتائج إ ستنتج منها 29 بحثاً علمياً بـ شأن فوائد فيتامين سي vit.C كمُكملٍ غذائيٍ أنه لا يقلص بشكلٍ كبيرٍ خطر الإصابة بنزلات البرد، أو أنه حتى يخفف من أعرا ضها على نحوٍ لافت. لكن تلك الدرا سة أظهرت أن تناوله قلص فترة الإصابة لدى الأطفال بنسبة 14 في المئة، ولدى البالغين بنسبة 8 في المئة. وخلص الباحثون إلى أن الأمر قد يستحق تجربة هذا المُكمل الغذائي للتحقق مما إذا كان مفيداً لعلاج نزلات البرد أم لا، في ضوء أنه لا يترتب على تناوله مخاطر تُذكر.

أما عصـــير البرتقال الطازج فربما يكون أقل فائدة، إذ لا يوجد أي دليلٍ قويٍ يفيد بأنه يســـاعد على الوقاية من الإصـــابة بنزلات البرد أو يخفف من أعراضـــها أو يقلل من مدة المعاناة منها.

ويقول «هارّي هيميلاّ» الباحث في مجال الصحة العامة بجامعة هيلسنكي ومعد دراسة حول تأثير فيتامين « سي»، إن السبب في ذلك يعود إلى أن عصير البرتقال لا يتضمن نسبةً عاليةً بما يكفي من ذلك الفيتامين من شـــأنها إحداث التأثير نفســـه الذي ينجم عن تناول المكملات الغذائية التي تحتوي عليه يومياً. ومع أن الحجم المعتاد من القارورة الصـــغيرة من عصـــير البرتقال تحتوي – بحســـب وزارة الزراعة الأمريكية – على ما يقرب من 72 ميللي جراماً من فيتامين «ســـي»، وهو ما يزيد على الجرعة التي ينصـــح بتناولها منه يومياً والتي لا تتجاوز 40 ميللي غراماً، فإن ذلك لا يزال أقل مما يمكن الحصول عليه باستخدام العديد من المكملات الغذائية. من غير المرجح أن يُحدث عصير البرتقال فارقاً على صعيد الوقاية من الإصابة بنزلات البرد أو تخفيف أعراضه.

وهام عن فعالية فيتامين سي في تخيف التأثير المرضي لنزلات البرد

كثير من الجدل حول فعالية بعض المواد الطبيعية والمكملات الغذائية في علاج نزلات البرد. فقد أظهرت دراساتٌ عديدة حول دور أو تأثيرات فيتامين «سي» أنه مفيدٌ على صعيد مواجهة نزلات البرد. وتقول إن الدراســات تُظهر أن «تأثير حبة الدواء الوهمية ينبع من العلاقة التي تسودها الثقة بين المرضى والمتخصصين في مجال العناية بالصحة. وتضيف أن قوة الإيهام المتعلقة بفائدة طعامٍ معينٍ لا تأتي فقط مما يقوله الأ صدقاء أو أفراد الأ سرة الموثوق فيهم، وإنما يمكن أن تُعزز من خلال الطريقة التي يتم من خلالها تسويق الطعام.

أحد تلك الدراسات والتي تتطرق إلي هذا الموضوع حسب ما قالته «فيليسيتي بيشوب» الأستاذة المشاركة لعلم النفس الصحي في جامعة ساوثهامبتُن البريطانية، إلى أوجه التشابه بين حبة الدواء الوهمية التي تُعطى من جانب الباحثين والأوهام التي تُبث في الأذهان في الحياة الواقعية. وتشـير الدكتورة «بيشـوب» عن أنه عندما يتبع الطبيب نهجاً شـفافاً ويقول للمرضـى إن دواءً ما ليس إلا علاجاً وهمياً ولكنه أدى إلى مسـاعدة بعض المرضـى، قد يحدث تحسن للحالات المرضية.

من ناحية ثانية، هناك فائدة أخرى للأغذية التي يُعتقد أن لها تأثيراً إيجابياً مع مواجهة نزلات البرد، ويتمثل في أنها تُشيع إحساساً بالراحة لدى البعض. وتقول خبيرة التغذية «سارة شينكَر» إن ذاك الإحساس الذي يمكن أن يبعثه تناول شوربة–حساء– الدجاج، على سبيل المثال، قد يساعد المصاب بنزلة برد على الشعور بتحسنٍ طفيف.

وهكذا، فثمة عوامل أخرى تحدد مدى قدرتنا على تجنب الإصابة بنزلات البرد، بخلاف مجرد التركيز على تناول أكبر قدر ممكن من فيتامين «سي». فالأمر يعتمد إلى حدٍ كبيرٍ على الشخص وطبيعته، وإلى أي مدى يؤمن بفعالية الأدوية الوهمية والوصفات العلاجية المنزلية، علاوة على تركيبه الجيني. لكن وكما تقول بيشوب عن دور الوراثة والجينات في إستعداد الجسم للإصابة بالأمراض وكذلك شدة الأعراض عند البعض وتكون خفيفة عند البعض الآخر، حيث قالت «التكوين الجيني للبعض يجعلهم عرضةً بصفةٍ خاصةٍ لأمراضٍ بعينها»، وأضافت أن الجينات تلعب دوراً ولو جزئياً في أن يُصاب البعض بأمراضٍ بسيطةٍ مثل الأنفلونزا.

دور أقراص الإستحلاب المحتوية علي الزنك والمعادن في علاج نزلات البرد

عن دور عنصر أومادة الزنك zinc، أشارت إحدى الدراسات التي أُجريت للتحقق من مدى فعالية تناول أقراص الاستحلاب emulsifying tablets التي تحتوي على الزنك بشكلٍ يوميٍ، إلى أن ذلك يقلص مدة المعاناة من سيلان الأنف (رشح) أو انسدادها (زكام) بواقع الثلث تقريباً. كما أدى إلى تقليل عدد مرات العطس بنسبة 22 ٪، وتقليل مرات السعال إلى قرابة النصف. وخلصت الدراسة إلى أن تناول أقراص استحلاب تحتوي على 80 ميللي جراماً من هذه المادة في الساعات الأربع والعشرين الأولى من ظهور أعراض نزلة البرد - ومواصلة ذلك بشكلٍ يوميٍ - قد يقود إلى معالجة هذه الحالة. غير أن الباحث «هيميلاّ» يعتقد أن الحصول على نتائج دقيقةٍ لهذه الدراسات يتطلب التركيز على مسألة التعافي الكامل من نزلة البرد، وليس على المدة التي تستمر فيها أعراضها. وفي الدراسة التي أجراها على 199 من المصابين بنزلة برد، وجد أن من تناولوا أقراص استحلاب تحتوي على الزنك تعافوا من المرض بصورة أسرع ثلاث مرات مقارنة بالآخرين من المصابين الذين لم يتناولوا الأقراص. وفي أغلب الأحيان، يفضل العلماء الفيتامينات والمعادن الموجودة في الأطعمة على المكملات الغذائية. لكنهم يشيرون إلى أنه بالنسبة لفيتامين «سي» يسهل غالباً الحصول على كميات كبيرة منه من خلال تلك المكملات.

ولأجل تحقيق أقصى استفادة ممكنة من الأقراص المحتوية علي الزنك لمواجهة نزلات البرد، يتعين تناوله في صورة أقراص استحلاب وليس في شكل أقراص الزنك المعتادة، أو الأطعمة الغنية بهذه المادة. ويقول الباحث«هيميلاّ »: « تذوب أقراص الاستحلاب التي تحتوي على الزنك ببطء في منطقة الحلق ويقتصر تأثيرها على هذا المكان.. أي تأثير موضعي لا نعلم ما هي الآلية البيوكيمياوية biochemical mechanism التي تُحْدِثُ هذا التأثير. لكن الدراسات التي كشفت عن وجود فعالية لهذه الأقراص (في معالجة نزلات البرد) استخدمت أقراصاً كبيرة الحجم، كانت تستغرق ما يصل إلى 30 دقيقةً لتذوب في الفم».

من بين المشكلات التي تشوب مشكلة المكملات الغذائية ودورها في علاج نزلات البرد، أن الباحثين لا يميلون إلى التحقق من كون أفراد عينة البحث يعانون من الأساس من نقصٍ في مواد مثل فيتامين « سي» أو الزنك قبل بدء النظام العلاجي. ولذا، قد تكون الفوائد التي يجنيها بعض المشاركين في الدراسات ناجمةً عن حقيقة أنها عالجت نقصا كانوا يعانون منه في الأصل. ربما تساعد أقراص الاستحلاب التي تحتوي على الزنك في الحد من المتاعب المصاحبة لنزلات البرد أو قد تكون مساعدة في الشفاء نظرًا للحالة النفسية التي يتأهب في ظروفها المرضى.

المراجع

1-جينا سميث. «عصر ما بعد الجينوم-كيف تحول تكنولوجيا علوم دنا طريقة حياتنا وكيف تحول كينونتنا». ترجمة مصطفي إبراهيم فهمي.(2010). المركز القومي للترجمة.

2-جون س. أفيس. «مسارات التطور في الطبيعة من منظور التصنيف التطوري الجيني».(2014) ترجمة محمود خيال. المركز القومي للترجمة.

3-رضا محمد طه.« عالم الفيروسات». (2017). نور نشر NOOR BUBLISHING.

4-رضا محمد طه.«السرطان والفيروسات». الطبعة الأولي (2018). مكتبة جزيرة الورد.

5-رضا محمد طه.«الجينات والعلاج الجيني». الطبعة الأولي (2018). مكتبة جزيرة الورد.

6-روبرت كارلسون. «ما البيولوجيا إلا تكنولوجيا». (2014). ترجمة: أيمن توفيق مراجعة: محمود خيال. المركز القومي للترجمة.

7-عصمت خالد علام.«فيرولوجي». (1992). مكتبة الأنجلو المصرية.

8-ماديلون كوبين فينكل. «الحقيقة والاكاذيب في قضـايا الصـحة العامة». (2015). ترجمة أحمد زكي أحمد. المركز القومي للترجمة.

9-ويكيبيديا الموسوعة الحرة Wikipedia

10-موقع Medical Science News وموقع Science Daily و صفحة الصحة في موقع بي بي سي عربي.

المراجع الأجنبية:

1-Aitor Nogales. et al. (2016) A temperature sensitive live-attenuated canine influenza irus H3N8 vaccine. Journal of Virology. 2106; JVI. 02211-16.

2-Alexander Rialdi. et al. (2017) The RNA Exosome Syncs IAV-RNAPII Transcription to Promote Viral Ribogenesis and Infectivity. Cell. 2017; 169 (4): 679.

3-Andrea C Becker.et al.(2018). Influenza A virus induces autophagosomal targeting of ribosomal proteins. Molecular & Cellular Proteomics. 2018; mcp.RA117.000364 DOI: 10.1074/mcp.RA117.000364.

4-Gao W. et al. (2006) Protection of mice and poultary from lethal H5N1 avian influenza virus through adenovirus-based immunization. J. Viral 80. no. 4 (2006): 1959-1964.

5-Glen J. Nowak. Kristine Sheedy. Kelli Bursey. Teresa M. Smith. Michelle Basket. Promoting influenza vaccination: Insights from a qualitative meta-analysis of 14 years of influenza-related communications research by U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vaccine. 2015; 33 (24): 2741 DOI: 10.1016/j.vaccine.2015.04.064.

6-«Cold Versus Flu». 11 August 2016. Archived from the original on 6 January 2017. Retrieved 5 January 2017.

7-Ebell. MH; Call. M; Shinholser. J (April 2013). «Effectiveness of oseltamivir in adults: a meta-analysis of published and unpublished clinical trials». Family practice. 30 (2): 125–33. doi:10.1093/fampra/cms059. PMID 22997224.

8-Harris. AM;et al. (2016). «Appropriate Antibiotic Use for Acute Respiratory Tract Infection in Adults: Advice for High-Value Care From the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention». Annals of Internal Medicine. 164: 425. doi:10.7326/M15-1840. PMID 26785402.

9-«Influenza (Seasonal) Fact sheet N°211». who.int. March 2014. Archived from the original on 30 November 2014. Retrieved 25 November 2014.

10-James O. Lloyd-Smith et al. (2016) Potent protection against H5N1 and H7N9 influenza via childhood hemagglutinin imprinting. Science. November 2016 DOI: 10.1126/science.aag 1322.

11-John. Pramod R. John (2008). Textbook of Oral Medicine. Jaypee Brothers Publishers. p. 336. ISBN 9788180615627. Archived from the original on 29 May 2016.

12-«Key Facts about Influenza (Flu) & Flu Vaccine». cdc.gov. 9 September 2014. Archived from the original on 2 December 2014. Retrieved 26 November 2014.

13-Markus J. Lehtinen et al. (2018) Nasal microbiota clusters associate with inflammatory response. viral load. and symptom severty in experimental rhinovirus challenge. Scientific Reports. 2018; 8 (1)DOI:1038/s41598-018-29793-w.

14-Kirsty R. Short et al. (2018) Back to the Future: Lesson From the 1918 Influenza Pandemic. Frontries in Cellular and Infection Microbiology. 2018; 8 DOI: 10.3389/fcimb. 2018.00343.

15-Kim. SY; Chang. YJ; Cho. HM; Hwang. YW; Moon. YS (21 September 2015). «Non-steroidal anti-inflammatory drugs for the common cold». The Cochrane database of systematic reviews. 9: CD006362. doi:10.1002/14651858.CD006362.pub4. PMID 26387658

16-Kobasa D. et al. (2007) Aberrant innate immune response in lethal infection of macaques with the 1918 influenza virus. Nature 443. no. 7125 (2007): 319.

17-Michael Rajnik; Robert W Tolan (13 September 2013). «Rhinovirus Infection». Medscape Reference. Archived from the original on 8 March 2013. Retrieved 19 March2013.

18-Michael D. Vahey. Daniel A. Fletcher. Low-Fidelity Assembly of Influenza A Virus Promotes Escape from Host Cells. Cell. 2018; DOI: 10.1016/j.cell.2018.10.056.

19-Michiels. B; Van Puyenbroeck. K; Verhoeven. V; Vermeire. E; Coenen. S (2013). «The value of neuraminidase inhibitors for the prevention and treatment of seasonal influenza: a systematic review of systematic reviews». PLoS ONE. 8 (4): e60348.

20-Mohamed G Seadawy. Yousef A Soliman. Mohamed A Karam. Reda M Taha (2018) Molecular identification of H5N1 isolated from Egypt by sequencing of cleavage site. International Journal of Current Science Research. 4; 11. 1687-1702.

20-Neumann G. et al. (1999) Generation of influenza A viruses entirely from cloned cDNA. PNAS 96. no. 16 (1999):9345-9350.

21-Neumann G. et al. (2005) An improved reverse genetics system for influenza A virus generation and its implications for vaccine production. PNAS 102. no.46 (2005): 16825-16829.

22-Pelagia-Irene Gouma. et al. (2017) Novel Isoprene Sensor for a Flu Virus Breath Monitor. Sensors. 2017; 17 (1):199.

23-Russel K. L. et al. (2005) Effectiveness of the 2003-2004 influenza vaccine among U.S. military basic trainees: A year of suboptional match between vaccine and circulating strain. Vaccine 23. no. 16 (2005): 1981.

24-S. Rameeza Allie. et al. (2018). The establishment of resident memory B cells in the lung requires local antigen encounter. Nature Immunology. 2018; DOI: 10.1038/s41590-018-0260-6.

25-Tomoaki Mori. et al. (2016) Cleavage of influenza RNA using human PUF-based artificial RNA-binding protein-staphylococcus nuclease hybrid. Biochemical and biophysical Research Communications. doi: 10.1016/j.bbrc.

26-Yanmei Hu.et al. (2018). Structure–Property Relationship Studies of Influenza A Virus AM2-S31N Proton Channel Blockers. ACS Medicinal Chemistry Letters. 2018; DOI: 10.1021/acsmedchemlett.8b00336.

27-Yanmei Hu. et al. (2018) Structure-Property Relationship Studies of Influenza A Virus AM2-S31N Proton Channel Blockers. ASC Medical Chemistry Letters. 2018; DOI: 10.1021/acsmedchemlett. 8b00336.



المحتويات